



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

TÍTULO

**COMPORTAMIENTO DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PACIENTES
CON COVID-19**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Ciencias de la
Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

Autor:

Jackeline Margoth Mullo Ramírez

Tutor:

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, **Jackeline Margoth Mullo Ramírez**, con cédula de ciudadanía **025009573-4**, autora del trabajo de investigación titulado: **Comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Así mismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 20 de junio del 2022



Jackeline Margoth Mullo Ramírez

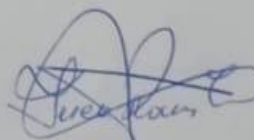
C.I: 0250095734

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19**, presentado por **Jackeline Margoth Mullo Ramirez**, con cédula de identidad número **025009573-4**, certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

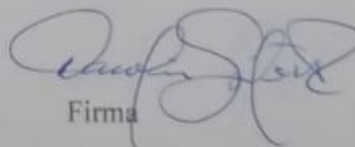
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 11 de julio del 2022

Mgs. Yisela Ramos Campi
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE
GRADO



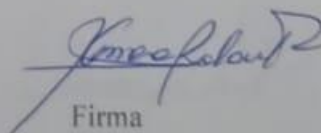
Firma

PhD. Luisa Carolina González Ramírez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

Mgs Ximena del Rocío Robalino Flores
TUTOR



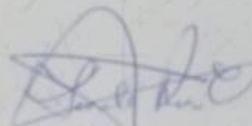
Firma

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19**, presentado por **Jackeline Margoth Mullo Ramírez**, con cédula de identidad **025009573-4**, bajo la tutoría de **Mgs. Ximena del Rocío Robalino flores**; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

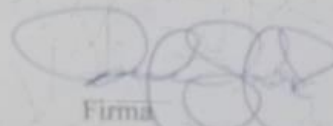
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 11 de julio del 2022.

Presidente del Tribunal de Grado
Mgs. Yisela Ramos Campi



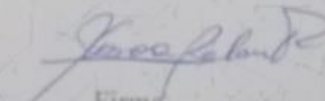
Firma

Miembro del Tribunal de Grado
PhD. Luisa Carolina González Ramírez



Firma

Miembro del Tribunal de Grado
Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores
Tutor



Firma

CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Decanato
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Riobamba, 16 de febrero de 2022
Oficio No. 0195-RD-FCS-2022

Señor / ita
Mullo Ramírez Jackeline Margoth
**ESTUDIANTE CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNACH**
De mi consideración. -

Cúmpleme informar a usted la resolución de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, que corresponde al 16 de febrero de 2022.

RESOLUCIÓN No. 0195-D-FCS-16-02-2022: Aprobar el tema, perfil del proyecto de investigación, Tutor y Miembros de Tribunales de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Oficio N° 044-CLCH-FCS-2022, Comisión de Carrera y CID de la Facultad:

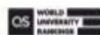
N°	N° Matrícula	Estudiantes	Tema Proyecto de investigación presentado a revisión	Tema Proyecto de investigación revisado y APROBADO por la Comisión y CID	Informe de la Comisión de Carrera	Artículos 20 y 22-Reglamento Titulación Especial para carreras no vigentes.- Calificación de trabajo escrito y Evaluación de la sustentación del trabajo de investigación
1	505988	Mullo Ramírez Jackeline Margoth	Comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID- 19	Comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19	Salud como productosocial, orientado al buen vivir y alineado a la línea de Investigación Salud	Tutora Mgs. Ximena Robalino Flores Miembros Mgs. Yisela Ramos Campi (Delegado/Decano) Dra. Luisa Carolina González Ramirez

Atentamente,


GONZALO EDMUNDO BONILLA PULGAR
Firma: 2022.02.17 12:39:01 -05'00'
Dr. Gonzalo Bonilla P.
**DECANO DE LA FACULTAD
CIENCIAS DE LA SALUD – UNACH**

Adj.: Documentos Habilitantes
c.c. Archivo

Elaboración de Resoluciones Decanato 16-02-2022 MsC. Ligia Viteri
Transcripción Resoluciones Decanato 16-02-2022: Tlga. Francisca Jara
Revisado y Aprobado: Dr. Gonzalo Bonilla



Ave. Antonio José de Sucre, Km. 1.5
Teléfono (593-3)3730880, ext. 1503
Riobamba - Ecuador
Unach.edu.ec
en colaboración

DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado con mucho cariño a mis hijas Skarleth y Allison por ser el pilar fundamental para seguir adelante y nunca rendirme, a mi esposo Fabricio por estar siempre apoyándome incondicionalmente, a mis padres por darme la vida y han estado conmigo en todo momento confiando y creyendo en mí, corrigiendo mis fallas y festejando mis logros y a mis hermanos por sus consejos que me sirvieron mucho en esta trayectoria de mi vida.

Jackeline Margoth Mullo Ramírez

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por la vida y la salud que me brindan día a día y a toda mi familia; y por haberme permitido ser parte de esta prestigiosa institución Universidad Nacional Chimborazo, quien me abrió las puertas para estudiar la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, a sus autoridades y docentes, quienes me brindaron su tiempo y paciencia para llenarme de conocimientos, valores, principios y ética, a más de los consejos llenos de sabiduría y experiencia para lograr mi anhelado objetivo.

De manera muy especial quiero agradecer a la Mgs Ximena del Rocío Robalino Flores quien fue mi guía para el desarrollo de este trabajo de investigación aportando su tiempo y conocimientos para poder culminar

Jackeline Margoth Mullo Ramírez

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I. 14

INTRODUCCIÓN. 14

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO. 17

VIRUS DEL SARS-CoV-2..... 17

COVID-19..... 17

Epidemiología 17

Espectro clínico del COVID-19 18

Factores de progresión de severidad..... 18

Sintomatología..... 19

Fases de contagio..... 19

Fase I- Infección temprana del COVID-19 19

Fase II (Fase Pulmonar) 20

Fase III Inflamación sistémica extrapulmonar 21

Pruebas 21

Biometría Hemática 22

Serie Blanca..... 23

Serie Roja..... 24

Índices eritrocitarios primarios..... 25

Índices eritrocitarios secundarios 25

Serie Plaquetaria.....	27
CAPÍTULO III.....	29
METODOLOGÍA.....	29
Tipo de investigación.....	29
Diseño de investigación.....	29
Técnicas de recolección de datos.....	29
Población de estudio y tamaño de muestra.....	30
Población	30
Muestra.....	30
Criterio de Inclusión y Exclusión.....	30
Inclusión.....	30
Exclusión.....	31
Estrategia de búsqueda.....	31
Métodos de análisis y procesamientos de datos.....	32
Procesamiento de datos.....	32
Consideraciones Éticas.....	32
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
Discusión.....	30
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
Bibliografía.....	33
ANEXOS.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Funciones de los leucocitos	23
Tabla 2 Valores Normales.....	26
Tabla 3 Alteraciones hematológicas que se presentan en el conteo y el recuento diferencial de los glóbulos blancos y plaquetas.....	34

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Escala de PeDro parámetros de calificación	36
Anexo 2: Imágenes de las anormalidades de las células.....	37
Anexo 3: Estructura viral del COVID-19	38
Anexo 4: Mecanismo de infección del SARS-CoV-2.....	38

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como principal objetivo investigar el comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19, para la determinación de alteraciones hematológicas. Mediante una revisión bibliográfica, la cual fue realizada en diferentes bases de datos científicas. La metodología fue con un enfoque cualitativo, nivel descriptivo y de tipo retrospectiva con una población de 60 artículos científicos de los cuales se tomó una muestra de 25 fuentes bibliográficas útiles y afines con el objeto de estudio, se recopiló información de las siguientes bases científicas; Scopus: (5), Britannica Academic: (2), Britannica Moderna: (3), Scielo: (3), MEDLINE: (3), PUBMED: (4), EMBASE: (3), ELSEVIER: (2), publicados en los últimos 5 años para cumplir el criterio de inclusión y responder al problema de estudio. Para recolectar los datos se realizó mediante análisis de contenidos e interpretación de los resultados obtenidos en las búsquedas bibliográficas y se seleccionó para incorporar solo la información de utilidad. La calidad de estudios ha sido valorada por la Escala de PeDro. Los artículos buscados son en el idioma español e inglés. Los resultados obtenidos fueron que los linfocitos juegan un papel decisivo en el mantenimiento de la homeostasis inmune y la respuesta inflamatoria en todo el cuerpo. Se espera que la comprensión del mecanismo de reducción de los niveles de linfocitos en la sangre proporcione una estrategia efectiva para el tratamiento de COVID-19 y se observó también que el recuento bajo de plaquetas se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19.

Palabras clave: linfocitos, plaquetas, biometría hemática, linfopenia, COVID-19.

Abstract

The main objective of this study was to investigate the behavior of blood biometry in patients with COVID-19 to determine hematological alterations. A bibliographic review was carried out in different scientific databases. The methodology was qualitative, descriptive, and retrospective with a population of 60 scientific articles, and a sample of 25 useful bibliographic sources related to the object of study was taken. Information was collected from the following scientific databases; Scopus: (5), Britannica Academic: (2), Britannica Moderna: (3), Scielo: (3), MEDLINE: (3), PUBMED: (4), EMBASE: (3), ELSEVIER: (2), published in the last five years to meet the inclusion criteria and respond to the study problem. Data was collected using content analysis and interpretation of the results obtained in the bibliographic searches, and only useful information was selected for inclusion. The PeDro Scale assessed the quality of studies. The articles searched were in Spanish and English. The results were that lymphocytes play a decisive role in maintaining immune homeostasis and inflammatory response throughout the body. Understanding the mechanism of reduced blood lymphocyte levels is expected to provide an effective strategy for the treatment of COVID-19, and it was also observed that low platelet count is associated with an increased risk of severe disease and mortality in patients with COVID-19.

Keywords: lymphocytes, platelets, blood biometry, lymphopenia, COVID-19.



Firmado electrónicamente por:
**HUGO HERNAN
ROMERO ROJAS**

Reviewed by:
Mgs. Hugo Romero
ENGLISH PROFESSOR
C.C. 0603156258

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El COVID-19, es una enfermedad, causada por una cepa mutante del coronavirus llamada SARS-CoV-2, que se ha propagado por todo el mundo, en pleno siglo XXI, trayendo como consecuencia una crisis económica, social y salud jamás vista. Esta enfermedad se presentó por primera vez en Wuhan China, a fines del mes de diciembre del año 2019, donde se presentaron 7 casos de personas con neumonía de etiología desconocida, para enero del 2020¹, se encontraban hospitalizados 41 pacientes confirmados con COVID-19, más del 50% de los pacientes mostraban una patología como la diabetes, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares².

El día 22 de enero del 2020, en China fueron reportados 571 pacientes positivos en 25 distritos y ciudades y más de 17 muertes, después de 3 días, se informaron 1975 pacientes confirmados con COVID-19 y 56 muertes. El 30 de enero, reportaron 90 casos fuera de las fronteras de China, como Taiwán, Tailandia, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Cambodia, Japón, República de Corea, Emiratos, Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Australia, Canadá, Finlandia, Francia, Alemania².

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2020, las cifras a nivel mundial alcanzaron 113.702 casos confirmados y 4.012 muertes con un estado de riesgo mundial, que hasta esa fecha se reportaban 109 países. En la Región de las Américas se han notificado hasta la fecha un total de 853 casos de 13 países². El 22 de marzo, se ha reportado 335.997 casos confirmados de paciente con COVID-19 en 173 países³.

Los países con mayor afectación son China con 81.426 casos confirmados, Italia con 59.138 casos confirmados, Estados Unidos 33.276 casos confirmados, España con 28.768 casos confirmados y Alemania con 24.873 casos. Hasta el 22 de marzo del 2020 se reportaron 14.641 muertes por COVID-19, llevando el primer lugar Italia 5.476 muertes, seguido de China con 3.270 muertes, tercer lugar España con 1.772 muertes, cuarto lugar Irán con 1.685 muertes y en quinto lugar Francia con 674 muertes. Con estas cifras se puede ver el impacto de la patología así afectando a un 95% de la población en el mundo³.

En Latinoamérica el primer caso confirmado por COVID-19, fue en Brasil el 25 de febrero y la primera muerte por la infección se reportó en Argentina el 7 de marzo. Los primeros casos confirmados eran de personas que llegaban de exterior, las que se fueron multiplicando por transmisión local. En Latinoamérica hasta el 6 de abril reporto más de 27.000 casos confirmados y alrededor de 900 defunciones, Brasil con el 80% de casos siendo el país más afectado con 10.278 casos, seguido de Chile con 4.161 y Ecuador con 3.465 seguido por Perú, Panamá, Argentina y México ⁴.

El programa de las Naciones Unidas en el año 2020 indica que la mayoría de los países de Latinoamérica pertenecen al cuarto escenario de transmisión comunitaria y una tasa demostrada, en fase de diseminación, la cual están en un elevado crecimiento de casos y contagios tales como la región del Guayas, en Ecuador y Sao Paulo, en Brasil, los más afectados hasta esa fecha ⁴.

En Ecuador el primer caso que se reportó de COVID-19, fue el 29 de febrero del 2020, paciente femenino de 71 años compatriota que llegaba del País europeo España que arribo el 14 de febrero del 2020, el día 13 de marzo del 2020 se confirmó la muerte de la paciente. Desde ese momento el 90% de la población se ha contagiado de esta patología ⁵.

En tanto a los reportes del laboratorio, el examen de leucocitos es muy variable en estos pacientes. Se reportaron leucocitosis, leucopenia, linfopenia, y la última de estas es la más común en hallazgo con la enfermedad con un aproximado de un 70%. La procalcitonina tiende a elevarse en paciente que ingresa a unidad de cuidados intensivos, la proteína C-reactiva se ha reportado elevado con un 86% de los pacientes, al igual que el Dimero-D un nivel elevado presentando una linfopenia que se asocia con mayores muertes ³.

En el ámbito social las medidas tomadas condujeron a trastornos psicológicos tales como: estrés postraumático, confusión, frustración, depresión, ansiedad, trastornos de pánico y de conducta, entre otros problemas de salud mental y por su edad y la situación del confinamiento producto del COVID-19, las personas adultas mayores tienen una desventaja social. Actualmente los pacientes presentan síntomas como: remordimiento, resentimiento, soledad, impotencia, depresión, ansiedad, fobia, enfado y pérdida del sueño, ataques de

pánico, de acuerdo al estudio donde al 48% de pacientes diagnosticados con la enfermedad del COVID-19, mostraron estrés psicológico en fase inicial ⁶.

El problema mundial es bastante desbastador para la Salud Pública, a causa del SARS-CoV-2, y es necesario elaborar estrategias de diagnóstico que posibilite salvar vidas, por medio de estudios que determinen la seriedad del COVID-19. Para el personal de salud existen muchos retos, que se han visto desde un inicio y aunque existen distintos puntos de vista se ha avanzado en la prevención, tratamientos y seguimientos de la enfermedad, sin embargo, queda mucha por investigar.

El análisis y resultado del laboratorio clínico es la clave para el diagnóstico de muchas enfermedades hematológicas, la prueba más solicitada es la biometría hemática para realizar los estudios rutinarios de una importancia mayor, ya que la información proporcionada que se deriva da una idea fidedigna del estado en que se encuentra el paciente de una forma general y aún más en tiempos de pandemia.

La investigación consta de los siguientes capítulos:

Capítulo I se indica, la introducción, planteamiento del problema, capítulo II marco teórico donde consta de la definición del COVID-19, epidemiología, espectro clínico del COVID-19, sintomatología, fases de contagio, secuelas del post COVID-19, biometría hemática donde se detallan los parámetros hematológicos normales, el capítulo III la metodología utilizada para el estudio investigativo, en el capítulo IV donde se detalló los resultados y la discusión. El objetivo del presente trabajo fue investigar el comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19, para la determinación de alteraciones hematológicas, razón por la cual se realizó la revisión bibliográfica, se analizaron las alteraciones hematológicas que se presentan en pacientes con COVID-19.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

VIRUS DEL SARS-CoV-2

El Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), se encuentra en la clasificación de Betacoronavirus, en la subfamilia de Orthocoronavirinae que pertenece a la familia de Coronaviridae, los SARS-CoV y MERS-CoV, estos son los causantes de llevar a la enfermedad más grave, en cambio los HKU1, NL63, OC43 y 229E son relacionados con los síntomas leves⁷.

El Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), tiene forma redonda, ovalada, polimórfica, su diámetro es de 60 a 140nm, en la superficie se encuentra la proteína espiga, tipificada es su forma estructural, contiene la proteína nucleocápside que se encapsula el viral, que se utiliza como antígeno para el diagnóstico, eran desconocidos la enfermedad como el virus⁸.

COVID-19

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa, pertenece a la familia coronaviridae, nombrada así por la Organización Mundial de la Salud. Dio inicio en Wuhan, China en el mes de diciembre del 2019 que desato una emergencia a nivel mundial, que conllevó el síndrome respiratorio agudo que fue las primeras causas de muerte por el COVID-19⁹.

Que pertenece a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales, que se encuentran ampliamente en humanos y mamíferos. Los coronavirus se diferencian en sus 4 géneros; alfa, beta, delta y gamma, de ellos el tipo alfa y beta se sabe que infectan a los seres humanos, los mismos que pueden provocar desde un resfriado común hasta situaciones graves, como lo es el Síndrome de respiración de Oriente Medio (MERS-COV) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)³.

Epidemiología

El periodo de incubación del COVID-19 es de 1 a 14 días, estimando una mediana de 5-6 días, un periodo de percentil 12 días. El periodo percentil indica cuantos días es necesario alarga el periodo de cuarentena, así comprobar la ausencia de la enfermedad en las personas expuestas¹⁰. Este periodo de incubación se estima en distribuciones paramétricas como:

Gamma, Weibull o LogNormal. La OMS presume que le periodo de incubación oscila entre 1 y 14 días, mientras que el centro de europeo para la Prevención y Control de las enfermedades, estima el periodo de incubación es de 4-5 días¹¹.

Espectro clínico del COVID-19

La seriedad clínica del COVID-19, está dividida en cinco grupos, con sus características clínicas únicas¹⁰.

- 1. Asintomáticas:** no presentan síntomas, ni cambios en el examen imagenológico, pero con resultado positivo en la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa (RT-PCR)¹⁰.
- 2. Leve:** presentan síntomas leves en el tracto respiratorio superior, que presentan fiebre, malestar general, sin cambio en el examen de imagenología, pero si con la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa (RT-PCR positivo)¹⁰.
- 3. Moderada:** presentaron signos de neumonía, con un cambio en el examen de imagenología y dando positivo a la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa (RT-PCR)¹⁰.
- 4. Severa:** presenta disnea con una frecuencia respiratoria de ≥ 30 respiraciones/min. En reposo, con una saturación de oxígeno $\leq 93\%$ o Presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaFi) ≤ 300 mmHg. Con lesiones imagenológicas que van progresando $> 50\%$ en un lapso de 24-48 horas y RT-PCR positivo¹⁰.
- 5. Crítica:** Tiene una progresión rápida de la enfermedad con signos de fallo respiratorio, ayuda de ventilación mecánica, shock o fallo multiorgánico y RT-PCR positivo¹⁰.

Factores de progresión de severidad

Algunos factores de riesgo de la evolución al espectro severo del COVID-19 que constituye algunas comorbilidades como:

- Diabetes mellitus
- Hipertensión
- Enfermedad pulmonar crónica

- Cáncer
- Enfermedad renal crónica
- Obesidad
- Tabaquismo ¹⁰.

Sintomatología

Según la Organización Mundial de la Salud los síntomas con más frecuencia del COVID-19 son: fiebre, tos seca, agotamiento. Síntomas con menos frecuencia son: congestión nasal, cefalea, conjuntivitis, odinofagia, diarrea, pérdida del olfato y gusto, erupciones cutáneas, cambio de color de los dedos. Suelen ser síntomas leves que van gradualmente aumentando según el grado de infección presente en el paciente ¹².

En los casos severamente graves se presenta neumonía, síndrome de dificultad respiratorio aguda, choque séptico, que llevó al 4,48% de tasa de muestras y aún sigue en ascenso. ⁸

Los síntomas más comunes reportados en pacientes con pruebas del laboratorio positivas son: fiebre (88%), seguido por tos seca (68%), fatiga (38%), expectoraciones (33%), disnea (19%), odinofagia (14%), cefalea (14%), mialgias y artralgias (15%). Pan et al, confirmó que más del 48,5% de los pacientes COVID-19, llegaron al hospital con alguna sintomatología gastrointestinal, con anorexia 40,6% y con diarrea 14,2%. Al mostrar un cuadro clínico tan diverso estos pacientes no recibieron atención médica adecuada, lo que los llevó a complicaciones severas con peor diagnóstico ³.

El nivel de infección sintomática surge desde leve hasta crítica, pacientes con 81% de enfermedad leve, pacientes con enfermedad severa con un 14%, como; hipoxia, disnea, infecto más 50% por imagen de pulmón, y enfermedad crítica con un 5% como; choque, falla multiorgánica y respiratoria ³.

Fases de contagio

Fase I- Infección temprana del COVID-19

En esta fase el virus se replica, y ocurre la viremia en la mucosa respiratoria, inicia con síntomas leves presentan: tos, fiebre, vómitos y diarreas en algunos aparece linfopenia. Su

función es reconocer el patógeno para así desarrollar a las células del sistema inmune adaptativo¹³.

Las células del sistema inmune adaptativo como los neutrófilos y linfocitos, son lo biomarcadores para poder identificar la gravedad de la enfermedad, esto se puede realizar mediante un hemograma completo. Al ser evaluados los neutrófilos, linfocitos y encontrarse en aumento se considera como factores asociados a la de mortalidad, siendo un elemento a considerar no solo con pacientes infectados con COVID-19 sino también con pacientes en cáncer¹⁴.

Linfocitos T: su regeneración durante el proceso viral se produce en el mecanismo de los antígenos de las células dendríticas, de manera que la proteasoma de los linfocitos T extraen al reconocer la activación, estos tienen un papel importante ya que van eliminando las células infectadas por el virus y a su vez en el control de la respuesta innata. A los linfocitos TCD8, los antígenos del SARS-CoV-2 se los presentan como moléculas MCH-I. La falta de una respuesta inmediata de las células T antivirales en una edad avanzada, daría lugar a una respuesta desregulada¹⁵.

Estos linfocitos T se activan mediante las citoquinas. Al encontrarse comienzan a liberar de manera descontrolada interleucina 6 y el Factor estimulante de colonias granulocitos y macrófagos (GM-CSF), mientras que el TCD8 mantiene una secreción ininterrumpida de Factor estimulante de colonias granulocitos y macrófagos (GM-CSF). A partir de células epiteliales infectadas se van a reclutar neutrófilos para que liberen interleucina 8 y 6. Después de la liberación de los linfocitos, probablemente aparezca linfopenia en la sangre periférica, con un predominio de linfocitos T¹⁶.

Fase II (Fase Pulmonar)

En esta la fase el virus se ha extendido a nivel pulmonar y va existir tos y fiebre, y a pesar de ello la neumonía puede ser leve o grave, de su gravedad depende la valoración del Dimero-D. En esta fase el estado del paciente puede llegar a ser favorable, coincidiendo con la eliminación del virus, y como consecuencia con la remisión de los síntomas, como también puede entrar en un estado crítico, ya que pueden aparecer linfocitos NK y llevar a una linfopenia¹⁷.

La desregulación inmunitaria asociada con el COVID-19, implica una producción de neutrófilos, que podría asociarse como neutrofilia secundaria, como consecuencia de una infección bacteriana, además el elevado nivel de neutrófilos indica una infección temprana SARS-CoV-2¹⁷.

Fase III Inflamación sistémica extrapulmonar

Se caracteriza por una extrema dificultad respiratoria y un cuadro clínico de respuesta inflamatoria sistemática, con sus signos que le puede causar un estado de shock séptico en la que están elevados los marcadores inflamatorios. En la que la minoría de pacientes con COVID-19, siguen con a la tercera fase y la más grave etapa de la enfermedad la que se manifiesta con un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar¹⁸.

Aquí se elevan los marcadores como la interleucina (IL)-2, 6, 7, proteína inflamatoria de macrófagos, factor de necrosis tumoral, proteína C reactiva, ferritina, dimero D. Además de esos también pueden estar elevados la troponina, péptido natriurético de tipo B N-terminal pro, pueden presentar el síndrome hemofagocítico, vasoplejia, insuficiencia respiratoria incluida miocarditis¹⁸.

El tratamiento en esta etapa es la administración de corticosteroides unido a inhibidores de citocinas como lo es el tocilizumab o anakinra e incluida la inmunoglobulina intravenosa (IGIV). El pronóstico es grave en general y la recuperación en esta etapa es muy crítica que no da muchas posibilidades de sobrevivir¹⁸.

Pruebas

Para la detección del SARS-CoV-19 se encuentran pruebas importantes como: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa (TR-PCR), hisopado, pruebas de detección de anticuerpos, no obstante, se recomienda los exámenes como: hemograma, ferritina, Dimero D, procalcitonina¹⁹.

Para diagnosticar etiológicamente se realizaron hisopados de nasofaríngeo y orofaríngeo, que permite verificar el ARN viral mediante la prueba de (TR-PCR), esta prueba ayuda a confirmar o descartar la presencia del agente etiológico, mas no ayuda con una información

si se encuentra en una etapa inicial o grave, por lo que se requiere estudios de laboratorio para su respectivo seguimiento terapéutico y pronóstico ²⁰.

Las alteraciones hematológicas más frecuente en individuos con COVID-19 son: linfopenia, neutrofilia, eosinofilia, trombocitopenia y trombocitosis.

En el recuento de linfocitos los pacientes tuvieron un recuento menor al 20% los días 10-12 desde el primer día de síntomas y menores del 5% los días 17-18, esto da una referencia de la existencia de trombocitosis, así como trombocitopenia la cual está asociada a un grave pronóstico ²⁰.

Pruebas serológicas

Esta prueba identifica IgA, IgM, IgG e incluso los anticuerpos contra SARS-CoV-2, que se realizan en una muestra de sangre, suero o plasma, no son complejas como las pruebas moleculares, pero no son muy útiles en infecciones de etapa aguda ya que tardan en dar su respuesta para un resultado confiable ²¹.

Guo y sus colaboradores, para valorar la especificidad en los ensayos serológicos, utilizaron los anticuerpos de los coronavirus humanos 229E, NL63, OC43, HKU1 y SARS-CoV-2, la prueba serológica del SARS-CoV-2 mostró una reactividad cruzada en el plasma que tenía SARS-CoV, en cuanto a lo que es la sensibilidad, el anticuerpo IgM demostró en un 76% de sensibilidad al séptimo día desde el inicio de los síntomas con un intervalo de 3 a 6 días en casos confirmados por el método molecular. La IgG mostro en un 78% de sensibilidad, en día catorce desde la aparición de los síntomas con un intervalo de 10 a 13 días ²¹.

Biometría Hemática

Conocida también como citometría hemática o hemograma, es el examen más requerido por los pacientes. Esto se debe a que en un solo análisis se examinan tres líneas celulares distintas como son: eritroides, leucocitarias y plaquetaria, que no solo se enfoca en patologías hematológicas sino también padecimientos de enfermedades de distintos sistemas y órganos ²².

Se los llaman cuerpos de elementos figurados ya que tienen forma definida y diferente al líquido que constituye la sangre. Tiene valores específicos puesto que los elementos de la sangre son diferentes morfológicamente, dependen de cambios fisiológicos como: edad,

sexo, ubicación geográfica. En la biometría hemática el hemograma se divide en tres parámetros para analizar como: serie blanca, serie roja y plaquetas²³.

Serie Blanca

Conocida también como fórmula blanca, está constituido por glóbulos blancos o leucocitos. Estos se producen en la médula ósea y tejido linfático, su diámetro oscila entre 8-20 micrómetros, poseen núcleos, mitocondrias y organelos celulares. Los leucocitos se encuentran temporalmente en la sangre ya que evacuan a través de las paredes de los vasos sanguíneos hacia los tejidos por pequeños orificios, y su función principal es transportar los leucocitos hacia todos los tejidos²⁴.

Los glóbulos blancos se miden en millones por litros ($\times 10^9/L$). Los citómetros de flujo permiten determinar con gran exactitud este parámetro. El número de leucocitos depende de muchos factores como: edad, peso, hábito tabáquico, consumo de hormonas anticonceptivas, etcétera. Para adultos, los valores de referencia oscilan entre 4 y $12 \times 10^9/L$ (4000 a 12000/ μL). Cuando la cuantificación de leucocitos se encuentra por arriba de $12 \times 10^9/L$ se considera leucocitosis y cuando se encuentra por debajo de $4 \times 10^9/L$ es leucopenia²⁵.

Los leucocitos tienen dos clasificaciones: polimorfonucleares (neutrófilos, basófilos y eosinófilos) y mononucleares (linfocitos y monocitos), en las que se describe algunas características en la siguiente tabla.

Tabla 1. Funciones de los leucocitos

Células	Función	Valores normales	
		(células/mm³)	Porcentaje
Leucocitos	Su principal función es combatir contra infecciones y cuerpos extraños.	5.000-11.000	100
Neutrófilos	La mayor parte constituye en los leucocitos circulantes, el promedio de vida es de 6 a 7 horas. La producción de neutrófilos va de manera significativa en infecciones bacterianas y por traumatismos.	1.800-7.200	54-62

Linfocitos	Se dividen en tres tipos: las células T que maduran en el Timo, las células B que maduran en la médula ósea y las células NK. Las células B producen anticuerpos y participan en la inmunidad humoral y las células T participan en las reacciones inmunitarias de tipo celular. Linfocitos NK que son los encargados de la respuesta inmune innata natural pueden destruir células tumorales o células infectadas por un virus.	1.500-4.000	25-33
Monocitos	Son de mayor tamaño su diámetro es de 18µm. Su función principal es de fagocitar. Después de 24 horas de estar en el torrente sanguíneo, estos se conducen al tejido conectivo.	200-900	3-7
Eosinófilos	Su participación es central en infecciones de helmintos. Estos se vinculan con el asma, reacciones alérgicas cutáneas.	0-700	1-3
Basófilos	Son los leucocitos con menos números y granulocitos más pequeños, estos contienen histamina y heparina.	0-500	0-1

Referencia: García GFM, et al. 2012

Serie Roja

Se la conoce también como glóbulos rojos ²⁶. De los elementos figurados, los eritrocitos, transportan oxígeno a las células a través de la hemoglobina, su principal componente ²⁷.

La hormona que estimula la producción de eritrocitos es la eritropoyetina (EPO). Este péptido es producido por los riñones y regula la producción de glóbulos rojos por un sistema de retroalimentación: cuando los niveles de hemoglobina bajan, existe una posibilidad de anemia, cae el oxígeno entregado a los riñones y estos producen más eritropoyetina, aumentando la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. Cuando los niveles de

hemoglobina suben, los riñones producen menos eritropoyetina y la médula menos glóbulos rojos²⁷.

A partir de la muestra de sangre total, se establecen los índices primarios, y a partir de estos se valoran los índices secundarios, cuyos parámetros son: Volumen Corpuscular Medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Medio (HCM), Concentración Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), Índice de distribución eritrocitaria (IDE)²⁶.

Índices eritrocitarios primarios

- **Recuento de eritrocitos:** Se relaciona de manera muy cercana con las componentes de hemoglobina y hematocrito y representa diferentes maneras de determinar el número de glóbulos rojos en la sangre periférica. Se repite de manera seriada en pacientes con sangrado constante o como parte regular de la biometría hemática completa y es una parte integral de la valoración de pacientes anémicos²⁸.
- **Hematocrito:** es una medición indirecta del número y volumen de los glóbulos rojos (GR). Se utiliza como una cuantificación rápida del recuento eritrocitario. Los valores normales en mujeres 42.4 ± 2.13 y en hombres 47.6 ± 2.5 ²⁸.
- **Hemoglobina:** Su principal función es transportar oxígeno que este contenido en los eritrocitos. La hemoglobina se mide en gramos por decilitros (g/dL) y representa la cantidad de esta proteína por unidad de volumen. Este parámetro debe ser el único que se emplee para definir si hay o no anemia, es decir si las cifras de hemoglobina son inferiores de los valores normales puede asegurarse que existe anemia, sus valores normales en mujeres 4.62 ± 0.31 y en hombres 5.2 ± 0.3 ²⁸.

Índices eritrocitarios secundarios

- **Volumen Corpuscular medio (VCM):** este parámetro expresa el tamaño de los hematíes su valor de referencia aproximadamente 85-95fl la cual permite colocarlas a las células rojas con el nombre según corresponda como: microcíticas, normocíticas o macrocíticas, esto se debe según el glóbulo rojo²⁵.

- **Hemoglobina corpuscular medio (HCM):** se expresa en picogramos (pg) y representan la cantidad promedio de hemoglobina en cada eritrocito, es decir se habla de hipocromía y normocrómica cuando el valor de la HCM sea subnormal o normal respectivamente²⁵.
- **Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM):** Es un parámetro de la concentración promedio de hemoglobina en un glóbulo rojo.
- **Índice de distribución eritrocitaria (IDE):** es un indicador de la variación del tamaño de los Glóbulos Rojos (GR). Las variaciones en la amplitud de los Glóbulos Rojos (GR) pueden ser de utilidad para clasificar ciertos tipos de anemia²⁵.

Reticulocitos: Es el antecesor de los eritrocitos, y su densidad proporciona saber de forma indirecta el lugar eritropoyético en la medula ósea. Para poderlo reconocer se lo realiza con una tinción para células vivas e identificar sus finos reticulocitos basófilos²⁸.

Eritrocitos anormales: Generalmente los eritrocitos se clasifican según los cambios morfológicos. Es muy importante el hallazgo de las alteraciones morfológicas ya que esto nos puede señalar la presencia de patologías, las cuales abarcan trastornos como hereditarios, diferentes tipos de anemias, deficiencia hepática u renal²⁹.

Tabla 2 Valores Normales

Índice	Calculo	Valores Normales	Interpretación (eritrocitaria)
Volumen Corpuscular Medio	$VCM = \frac{\text{Hematocrito}(\%) \times 10}{GR \text{ (millones /mm}^3\text{)}}$	80-95 fL	↓ Microcítico - Normocítico ↑ Macrocítico*
Hematocrito Corpuscular Medio	$HCM = \frac{\text{Hemoglobina} \left(\frac{g}{dL}\right) \times 10}{GR \left(\frac{\text{millones}}{\text{mm}^3}\right)}$	27-34 pg	↓ Hipocrómico - Normocrómico ↑ Hiperocrómico
Concentración Hemoglobina	CHCM=	30-37 g/dL	↓ Hipocrómico - Normocrómico

Corpuscular Medio	$\frac{\text{Hemoglobina } \left(\frac{g}{dL}\right) \times 100}{\text{Hematocrito } (\%)}$		↑ Hipercrómico
------------------------------	---	--	----------------

Referencia: José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer³⁰.

Serie Plaquetaria

Las plaquetas en la biometría hemática es la tercera línea celular, su principal función es de mantener la integridad vascular. A diferente de los leucocitos y eritrocitos, las plaquetas se mantienen con un numero incesante que a lo largo de la vida varían 150-450x10⁹/L, los que miden 1-3 mm/L. Tiene forma discoide y no poseen núcleos, se forman en el citoplasma de los megacariocitos que se presentan en la médula ósea, comprende de: mitocondrias, glucógeno, gránulos específicos, que participan en la coagulación³¹.

Las plaquetas pasan en el torrente sanguíneo ya que solo el 25% se encuentran el bazo e hígado. Su vida promedio es de 7 a 9 días. Se puede decir que un recuento normal es de 15.0000 a 400.000/mm³, y al tener un contaje menor de 100.000/mm³ estaría sufriendo trombocitopenia, cuando su valor supera los 400.000/mm³ se confirma la existencia de trombocitosis³¹.

Fase de proceso infeccioso con respecto a la morfología hematológica presente.

La activación de diferentes mecanismos inmunológicos, durante el desarrollo de la enfermedad, desencadena la sobreproducción, principalmente de los leucocitos, produciendo en las células algunas alteraciones morfológicas, las que indica el inicio de gravedad en las que se encuentra la infección por el virus³².

Para el profesional clínico, partiendo de los procesos infecciosos se ha establecidos criterios para el análisis de las muestras que provienen de pacientes con COVID-19. Para el proceso de valorar y generar un pronóstico en el resultado de infección, estos deben surgir con el entendimiento del proceso de infección viral³².

El hemograma es una de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de la enfermedad, se encuentra alterado, con valores de recuentos celulares inadecuados, sobre todo en leucocitos y plaquetas. Los leucocitos pueden disminuir en un caso totalmente severo con un valor menor a <2x10⁹/L, en cambio se podría llamar linfopenia moderada o severa cuando los

valores se encuentran $0,5-1 \times 10^9/L$ y $< 0,5 \times 10^9/L$, respectivamente. El riesgo mayor se puede asociar con un síndrome de distrés respiratorio agudo (ARSD), determinado una alta probabilidad de ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI)³².

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Para cumplir los objetivos de la investigación se utilizó la siguiente metodología.

Tipo de investigación.

Esta investigación tuvo un enfoque cualitativo, se utilizó la recolección de datos relacionados al comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19 para responder a la interrogante se realizó la interpretación de los diferentes resultados de las indagaciones. La investigación utilizó el nivel descriptivo ya que se obtuvo información ligada a la temática, el comportamiento de la Biometría Hemática en pacientes con COVID-19 planteada en fuentes científicas.

Así también fue de tipo retrospectiva, porque se verificó artículos de casos clínicos aleatorios ya comprobados, así como al avance del paciente en un tiempo planificado, por medio de estos artículos se investigó el comportamiento de la Biometría Hemática en pacientes con COVID-19.

Diseño de investigación

El diseño de investigación es no experimental ya que no se manipula las variables de estudio así también es documental ya que la recolección de información sobre la Biometría Hemática en pacientes con COVID-19 se encontró dentro de las siguientes bases de datos: Scielo, Pudmed, Google Scholar, Medigraphic, Imbiomed, Biblioteca Nacional de Medicina de E.E.U.U y dentro de ellos están almacenados en artículos científicos, revisiones científicas y documentos con información relacionada la Biometría Hemática en pacientes con COVID-19, algunos de los artículos son descartados porque no tenían la información completa, o el año de los cuales no correspondían a lo planteado.

Técnicas de recolección de datos

La técnica para recolectar información fue la observación indirecta, ya que se observó eventos o casos clínicos que fueron ya tratados por otros investigadores y se encontró

información relevante en tesis de grado, artículos científicos. Así como también revisiones bibliográficas.

El uso de técnicas en la investigación es muy amplio por lo que se utilizó artículos en inglés, portugués y español para abarcar más información relevante con el tema de estudio, para dar el factor de impacto a la investigación por el cometido de cada uno de los artículos encontrado como fuente bibliográfica. De acuerdo a esto; se hizo un diagrama de flujo que incluya todos los artículos donde se detalla la razón porque fueron descartados en esta investigación ya sea por no constar en fuentes certificadas de alto impacto o no cumplir correctamente con los criterios de inclusión y los que fueron conservados como aporte para el desarrollo de esta investigación dentro del grupo prioritario.

Población de estudio y tamaño de muestra

Población

La población en estudio quedó establecida en 60 artículos científicos, las cuales abordan con información relevante para la investigación del comportamiento de la Biometría Hemática en pacientes con COVID-19. Las que están publicadas en manuales, artículos científicos que están indexadas o sacados el Elsevier, Google Scholar, Scopus, Medigraphic, Pudmed, también se usó de sitios web oficiales como la Organización Mundial de la Salud, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, las cuales facilitaron información ligada al tema de investigación durante el periodo de investigación.

Muestra

Para determinar la muestra se tomó bibliografía de relevancia mediante los criterios de inclusión, donde se escogieron 25 publicaciones las cuales conllevan el siguiente orden: Artículos científicos 25. Scopus: (5), Britannica Academic: (2), Britannica Moderna: (3), Scielo: (3), MEDLINE: (3), PUBMED: (4), EMBASE: (3), ELSEVIER: (2).

Criterio de Inclusión y Exclusión

Inclusión

Documentos científicos que se refieren a:

- Biometría hemática con el COVID-19.

- Alteraciones hematológicas de las células frente a una infección por el COVID-19.
- Valores hematológicos por infecciones en pacientes con COVID-19.
- Formas, tamaños, diámetro de las células en pacientes con COVID-19.
- Defunciones en Europa, Asia, América de pacientes con alteraciones biométricas de referencia en pacientes con COVID-19.

Así como documentos:

- Escritos en idioma español, inglés, portugués.
- Publicados durante el periodo 2017-2022

Exclusión

Documentos científicos que no cumplan:

- Escritos en idioma español, inglés, portugués, pero no contengan la información adecuada.
- Biometría hemática en páginas no confiables.
- Publicados antes del año 2017.
- Defunciones en Europa, Asia, América de pacientes con alteraciones hematológicas ante una infección por COVID-19 pero que no pertenece a revistas científicas de alto impacto.

Estrategia de búsqueda

Se empezó a ejecutar la indagación en enero del 2022 buscando información en diferentes bases de datos, instaurando como filtros para depurar la búsqueda, artículos de tipo experimentales y cuasi experimentales de revistas de alto impacto de los años (2017-2022). Las diferentes palabras clave que se utilizaron como estrategia de búsqueda en este caso fueron: Biometría Hemática y COVID-19, incidencia de pacientes con alteraciones hematológicas con COVID-19, Relación del COVID-19 con morbilidades, citometría hemática y sus valores de referencia, Alteraciones morfológicas de las células en pacientes con COVID-19, Biometría Hemática, pandemia siglo XXI, pacientes con la biometría hemática alterada y COVID-19, Pacientes con valores alterados de la biometría hemática y COVID-19 en Estados Unidos, el COVID-19 en China.

Los conectores que se usaron dentro de la investigación son: “NOT”, “AND”, “OR”, se han mezclado las palabras claves con los conectores para poder hallar artículos legítimos para el objetivo de trabajo. Cabe recalcar que el conector “NOT” no se usa demasiado por razones que provoca desconciertos, “OR” este se usa para unir palabras con una significancia parecida y “AND” se puede usar entre las palabras para dar claridad y especificar la búsqueda.

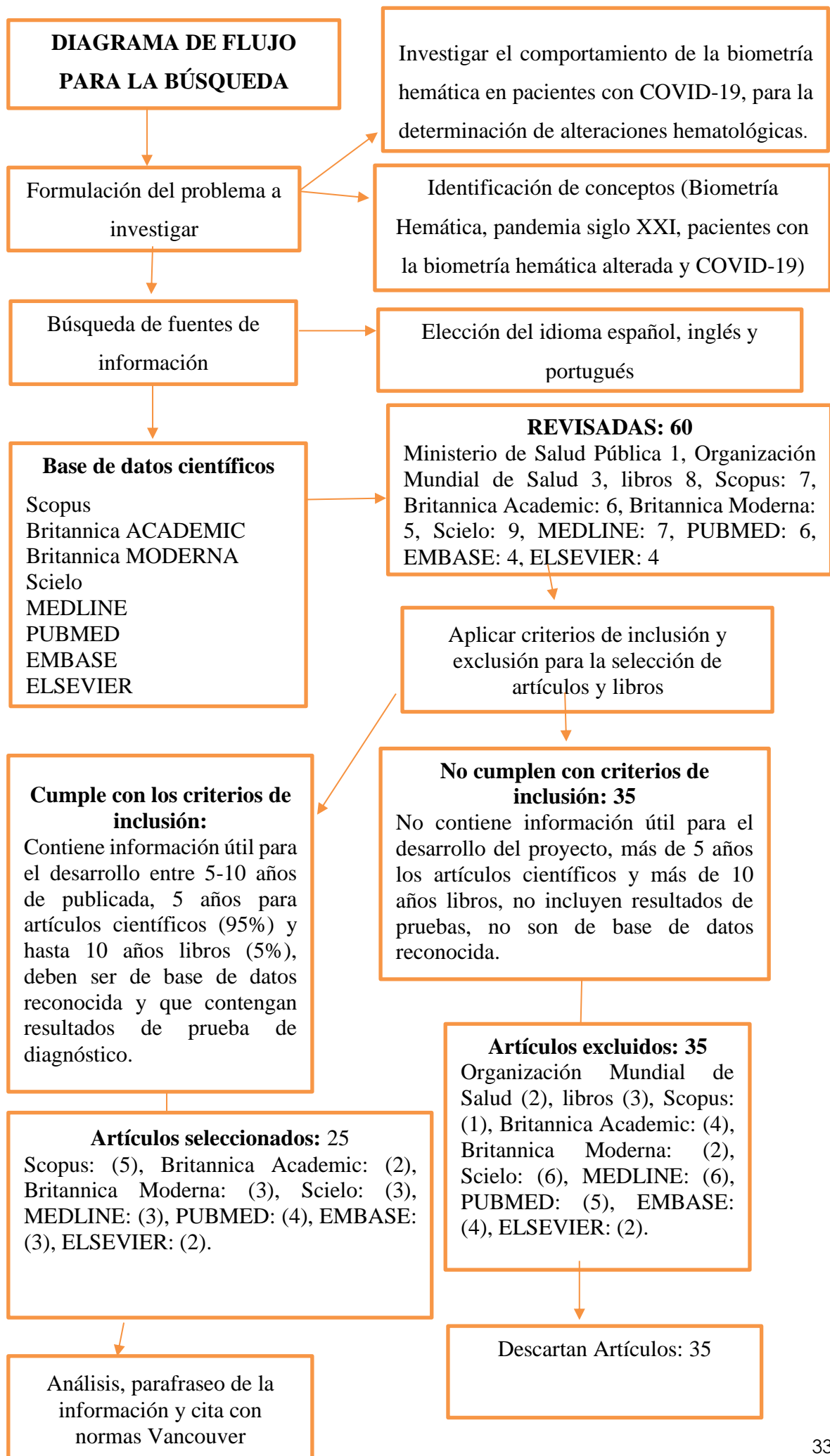
Métodos de análisis y procesamientos de datos

Procesamiento de datos

Se realizó mediante análisis de contenidos e interpretación de los resultados obtenidos en las búsquedas bibliográficas y se seleccionó para incorporar solo la información de utilidad. La calidad de estudios ha sido valorada por la Escala de PEDro, fue desarrollada para ser empleada en estudios experimentales. Ofrece una importante fuente de información para apoyar la práctica basada en evidencias clínicas. (Ver Anexo 1). Presenta 11 criterios y se coloca un punto por cada uno de los criterios si son cumplidos claramente. El punto para el primer ítem no se incluye en la puntuación, por lo que el baremo total es de 0 al 10. Por lo cual el primer ítem influye en la validez externa es decir si el artículo describe la fuente de obtención de los sujetos El baremo de esta escala es buena calidad de 6 a 8 puntos, una calidad media de 4 a 6 puntos y calidad pobre de 3 o menos puntos

Consideraciones Éticas

Al tratarse de una investigación de revisión bibliográfica, no existirán conflictos biológicos, en consecuencia, se respetarán las normas éticas de la investigación científica, los resultados se emplearon con fines no maleficentes.



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la investigación realizada se encontró los siguientes resultados de las diferentes indagaciones con el tema comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19, las bases de datos se encuentran distribuidas en 10 revistas con información relevante.

Teniendo en cuenta los resultados principales que aportan a la investigación los artículos seleccionados y función de los objetivos planteados, se muestran la caracterización de los artículos revisados, en la tabla 1.

- Las alteraciones hematológicas que se presentan en el conteo y el recuento diferencial de leucocitos en pacientes con COVID-19.

Para analizar la alteración se utilizó la biometría hemática como parámetro principal en donde mide la concentración de hemoglobina, hematocrito, índices eritrocitarios, glóbulos blancos, plaquetas los cuales son parámetros que contribuyen en ver la alteración que presentan los pacientes COVID-19 (**Ver tabla 1**) estas determinaciones son rápidas, efectivas y sobre todo de bajo costo.

Tabla 1 Alteraciones hematológicas que se presentan en el conteo y el recuento diferencial de los glóbulos blancos y plaquetas.

Título	Autor	Tipo de estudio	Población	Intervención	Resultados
1. Análisis de sangre de rutina como una herramienta de diagnóstico potencial para COVID-19	Ferrari, Motta. (2020)	Cuantitativo, de diseño descriptivo transversal, correlacional, retrospectivo.	207 adultos	Analizar los niveles plasmáticos de glóbulos blancos, plaquetas, proteína C reactiva (PCR), aspartato aminotransferasa.	Los glóbulos blancos se midieron en todos los 207 pacientes y fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. El valor de p tan bajo como <0,001 indicó una fuerte asociación entre los pacientes positivos para COVID-19 el 80% de pacientes presentaron recuento bajo de glóbulos blancos. Los neutrófilos más representados y, en menor medida, los linfocitos, fueron menores en el grupo positivo.
2. Alteraciones hematológicas en COVID-19	María Isabel Villa Palacio, Elizabeth López Henao (2020)	descriptivo, de corte transversal observacional, explorativo y correlacional	30 pacientes	Conocer las principales alteraciones hematológicas en el COVID-19	Del 100% de pacientes el 85% de pacientes indicaban que los leucocitos pueden estar disminuidos con valores totales en casos severos menores de $< 2 \times 10^9 /L$. La linfopenia se presenta de forma moderada o severa con valores absolutos de $0,5-1 \times 10^9/L$ y $< 0,5 \times 10^9/L$, respectivamente, y se asocia con un riesgo mayor de desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) al igual que una

					probabilidad mayor de gravedad e ingreso a unidad de cuidados intensivos.
3. Alta proporción de neutrófilos a linfocitos asociada con la progresión a una enfermedad crítica en pacientes mayores con COVID-19	Jiangshan Lian, Ciliang jin, Shaorui Hao (2020)	Retrospectivo multicéntrico	232 pacientes	Investigar la correlación de la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) con enfermedades críticas en pacientes mayores con COVID-19	Al ingreso, el 70% de pacientes mostraron niveles de leucocitos disminuidos o normales en todos los subtipos. El grupo crítico mostró valores significativamente más bajos que los grupos leve y grave (P<0,001). Los niveles de plaquetas fueron más bajos en el grupo crítico que en los grupos leves y graves, pero aún estaban dentro del rango normal.
4. Hallazgos de laboratorio en pacientes con COVID-19 atendidos en el área de emergencia pediátrica del Hospital General IESS del Sur	Amparo Enríquez, Patricia Sanafria, José Charro (2020)	Observacional, transversal de corte retrospectivo.	54 pacientes	Describir los hallazgos de los exámenes de sangre en pacientes con COVID-19	Podemos decir que la enfermedad provocada por SARS CoV-2 en la población pediátrica se presentó en el 57% de varones, con mayor afectación al grupo etéreo comprendido entre 10 y 14 años. Los exámenes de laboratorio son inespecíficos en pacientes que cursan con esta enfermedad. Mas son una herramienta para la toma de decisiones oportunas.
5. Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19	Naivy Sánchez Vera, Danay Saavedra Hernández.	Descriptivo	82 pacientes	Describir los parámetros de laboratorio clínico en pacientes	La edad promedio fue de 55,61 ± 22,04, fue mayoría el sexo femenino (57,3 %), hipertensos (41,5 %), el 18,3 % reportados de

	(2021)			diagnosticados con la COVID19.	grave y el 14,6 % falleció. La edad avanzada y la comorbilidad se asociaron al reporte de gravedad. El 70% de pacientes tuvieron disminución significativa de la hemoglobina, linfocitos; elevación de la eritrosedimentación, dímero D, creatinina, γ -glutamil transpeptidasa y lactato deshidrogenasa, sobre todo en graves.
6. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México	Luis Del Carpio-Orantes, Sergio García-Méndez, Edna Rosario Contreras (2020)	Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo	100 pacientes	Caracterizar los síntomas clínicos y el hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19.	En el análisis del hemograma de los pacientes con COVID-19 el principal elemento a tomar en consideración es la linfopenia. Presentándose en un 90% en los casos graves y que tuvieron mal pronóstico destacó la neutrofilia con leucocitos normales o leucocitosis y linfopenia severa, así como tendencia a plaquetopenia
7. Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2	Luis Edgardo López1a, María Daniela Mazzucco (2020)	Observacional, descriptivo	50 pacientes	Conocer las alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2	En una serie de 12 casos informados, el 78% de los individuos presentaron un bajo recuento de linfocitos que expresaban el marcador CD8 (CD8+) y el 35% un bajo recuento de CD4. La linfopenia mostró tener una asociación

					directa con el pronóstico de la enfermedad.
8. Anormalidades hematológicas en pacientes con el SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus implicaciones pronósticas	Humberto B. Castellanos-Sinco, Karen Pellón-Téllez (2021)	Observacional, descriptivo	70 pacientes	Determinar anormalidades hematológicas en pacientes con el SARS-CoV-2	Se determino linfopenia al ingreso en el 83.2% de los enfermos, trombocitopenia en el 36.2% y leucopenia en el 33.7% de los casos. En estos mismos estudios aquellos pacientes que desarrollaron enfermedad severa, presentaron recuentos de linfocitos más bajos que los que no la desarrollaron (promedio de 800 vs. 1,000 por mm3).
9. La linfopenia predice la gravedad de la enfermedad de COVID-19	Lia Tan, Jinya Ding. (2020)	Descriptivo y predictivo	55 pacientes	Analizar si la linfopenia predice la gravedad de la enfermedad de COVID-19:	El 76% de pacientes presentaron a linfopenia que es un indicador eficaz y fiable de la gravedad y hospitalización en pacientes con COVID-19. Sugieren que la TLM se incluya en las pautas diagnósticas y terapéuticas de COVID-19.
10. Hallazgos hematológicos y complicaciones de la COVID-19	Evangelos Terpos, Ismail Elalamy. (2020)	Descriptivo	30 pacientes	Conocer hallazgos hematológicos y complicaciones de la COVID-19	Al ingreso, la gran mayoría de los pacientes presentaban linfocitopenia (83,2%), mientras que el 36,2% presentaba trombocitopenia y el 33,7% leucopenia. Estas anomalías hematológicas fueron más prominentes entre los casos graves frente a los no graves

					(96,1% frente a 80,4% para la linfocitopenia, 57,7% frente a 31,6% para la trombocitopenia y 61,1% frente al 28,1% para la leucopenia).
11. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China	Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu, M. (2020)	Experimental	1099 pacientes	Analizar las características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China	La linfocitopenia estuvo presente en el 83,2% de los pacientes al ingreso. El 92,6% (50/54) de los pacientes con el criterio de valoración primario compuesto (ingreso en una unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica o muerte) presentaron linfocitopenia frente al 82,5% (681/825) de los pacientes sin el criterio de valoración primario ($P = 0,056$).
12. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019	Yeming Wan, YiHu, (2020)	Análisis prospectivo	41 pacientes	Conocer características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus	El 8% (1/13) de los pacientes que necesitaron atención en la UCI presentaron un recuento bajo de plaquetas frente al 4% (1/27) de los pacientes que no necesitaron atención en la UCI ($P = 0,45$)
13. Características clínicas de hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019	Dawei Wang (2020)	Descriptivo y predictivo	138 pacientes	Analizar características clínicas de hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019.	El 78% de los casos de UCI presentaron menor recuento de linfocitos (mediana: 0.8, IQR: 0.5-0.9) casos no UCI (mediana: 0.9, IQR: 0.6-1.2); $P = .03$. Se observó una disminución longitudinal en los no supervivientes.

14. Características epidemiológicas y clínicas por el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan	Xuan Dong (2020)	Descriptivo	99 casos de neumonía	Conocer características epidemiológicas y clínicas por el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan	La linfocitopenia fue frecuente (75% de los pacientes), con una mediana de recuento de linfocitos de 720 por mm ³
15. Desregulación de la respuesta inmune en pacientes con coronavirus 2019 (COVID-19)	Chuan King (2020)	Análisis prospectivo	452 pacientes	Analizar desregulación de la respuesta inmune en pacientes con coronavirus 2019 (COVID-19)	El 80% de pacientes presentaron disminución de linfocitos. El nuevo coronavirus podría actuar principalmente sobre los linfocitos, especialmente los linfocitos T. La vigilancia de los subconjuntos de NLR y linfocitos es útil en la detección temprana de enfermedades críticas, el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19
16. Parámetros hematológicos en pacientes con infección por COVID-19	Dr. Sahu y al Dr. Siddiqui (2020)	Descriptivo	191 pacientes	Conocer parámetros hematológicos en pacientes con infección por COVID-19	El 86% de pacientes presentaron un recuento más bajo de linfocitos se asoció con mayores probabilidades de muerte en el análisis univariado (OR = 0,02, IC del 95%: 0,01-0,08; $P < .001$)
17. Covariables biométricas y resultado en pacientes con COVID-19	Konstantin Sharafutdinov, Sebastián Johanes Fritsch (2021)	Descriptivo y predictivo	81 pacientes	Obtener una visión más detallada de la influencia de las covariables biométricas en el resultado de los pacientes con COVID-19	El 93% de pacientes presentaron linfocitopenia de los cuales 67 requirieron ventilación mecánica (VM). La mortalidad media fue del 35,8%.

18. Valor diagnóstico y pronóstico de los marcadores hematológicos e inmunológicos en la infección por COVID-19	Yuheng Guo (2021)	Descriptivo y predictivo	6320 pacientes	Conocer el valor diagnóstico y pronóstico de los marcadores hematológicos e inmunológicos	El 81% de pacientes presentaron disminución de glóbulos blancos varios parámetros de laboratorio podrían asociarse con la gravedad y la mortalidad de la infección por COVID-19 y deben evaluarse y medirse continuamente durante la progresión de esta pandemia.
19. Características hematológicas de los pacientes con infección por coronavirus 19	Muhammed Asghar (2020)	Meta análisis	40 pacientes	Evaluar los cambios hematológicos observados en la infección por COVID-19 y su asociación con la gravedad de la enfermedad	El 70 % de pacientes tienen trombocitopenia significativa, leucopenia junto con dímero D, fibrinógeno y tiempo de protrombina elevados. Estos hallazgos de laboratorio están marcados en infecciones graves por COVID-19 y podrían ser útiles en el reconocimiento temprano de una infección grave
20. El dilema causa-efecto de los cambios hematológicos en COVID-19: un año después del inicio de la pandemia	<u>Ilham youssry</u> (2022)	Descriptiva	30 pacientes	Determinar las causas y efectos de los cambios hematológicos.	El 89% de pacientes en sus estudios respaldaron que los glóbulos blancos, los neutrófilos, las PCR altas, los linfocitos bajos, la anemia, las plaquetas bajas
21. Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con	David Lillicrap (2020)	Descriptivo y predictivo	183 pacientes	Describir la función de coagulación de los pacientes con NCP.	La mortalidad global fue del 11,5 %, los no supervivientes revelaron niveles significativamente más altos de dímero D y producto de

neumonía por el nuevo coronavirus					degradación de fibrina (FDP), tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada más largos en comparación con los supervivientes al ingreso.
22. La trombocitopenia se asocia con infecciones graves por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).	Giuseppe Lippi (2020)	Meta análisis	1779 pacientes	Conocer si la trombocitopenia se asocia con infecciones graves por enfermedad por coronavirus 2019	El 77% de pacientes tenían el recuento bajo de plaquetas y se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19 y, por lo tanto, debería servir como indicador clínico del empeoramiento de la enfermedad durante la hospitalización.
23. Cambios hematológicos en pacientes SARS-COV-2 positivos	Mafalda Urbano (2021)	Experimental	274 pacientes	Aclarar si algunos parámetros sanguíneos pueden usarse como biomarcadores para facilitar el diagnóstico y establecer el pronóstico.	El 80% de pacientes tenían una disminución de linfocitos y un aumento de plaquetas ($-1,6 \times 10^9 /L$ y $+60,8 \times 10 /L$, respectivamente). Los eritrocitos, la hemoglobina y el volumen globular medio tienden a disminuir ($-0,5 \times 10$, $-1,2 \text{ g/dL}$; -3 fL , respectivamente).
24. Alteraciones del laboratorio en el escenario COVID-19	José A. Páramo Fernández (2020)	Descriptivo	89 pacientes	Conocer las alteraciones del laboratorio en el escenario COVID-19	El 75% de pacientes presentan alteraciones en los glóbulos blancos y se describen numerosas alteraciones analíticas en diversos parámetros hematológicos y bioquímicos,

					siendo las más frecuentes: linfopenia (35-75%), aumento de proteína C reactiva (75-93%), aumento de LDH (27- 92%)
25. La proporción entre neutrófilos y linfocitos predice la enfermedad crítica de los pacientes con Coronavirus del 2019 en una etapa temprana	María Belén Villacrés (2020)	Experimental	100 pacientes	Analizar la proporción entre neutrófilos y linfocitos predice la enfermedad crítica de los pacientes con Coronavirus del 2019	La linfopenia es un principal hallazgo en este estudio con el 80% de casos con este problema.

Discusión

La tabla 1 indica los principales hallazgos de los artículos revisados sobre las alteraciones hematológicas que se presentan en el conteo y el recuento diferencial de los glóbulos blancos y plaquetas en pacientes con COVID-19, un tema muy importante ya que en la actualidad el COVID-19 aún sigue afectando al mundo. Como se muestra en la tabla 1 se presentan 16 artículos relacionados a la temática.

Entre los resultados más relevantes nos indica María Villa Palacio col, en el año 2020, que el 85% de pacientes indicaban que los leucocitos pueden estar disminuidos con valores totales en casos severos menores de $< 2 \times 10^9 /L$. La linfopenia se presenta de forma moderada o severa con valores absolutos de $0,5-1 \times 10^9/L$ y $< 0,5 \times 10^9/L$, respectivamente, y se asocia con un riesgo mayor de desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) al igual que una probabilidad mayor de gravedad e ingreso a unidad de cuidados intensivos³³.

Así también Evangelos, Ismail (2020)³⁴ manifiesta que, al ingreso, la gran mayoría de los pacientes presentaban linfocitopenia (83,2%), mientras que el 36,2% presentaba trombocitopenia y el 33,7% leucopenia. Estas anomalías hematológicas fueron más prominentes entre los casos graves frente a los no graves (96,1% frente a 80,4% para la linfocitopenia, 57,7% frente a 31,6% para la trombocitopenia y 61,1% frente al 28,1% para la leucopenia).

Wei-jie y col (2020) concuerda con los datos puntualizados en la anterior investigación ya que dice que la linfocitopenia estuvo presente en el 83,2% de los pacientes al ingreso. El 92,6% (50/54) de los pacientes con el criterio de valoración primario compuesto (ingreso en una unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica o muerte) presentaron linfocitopenia frente al 82,5% (681/825) de los pacientes sin el criterio de valoración primario ($P = 0,056$). Los casos graves presentaron linfocitopenia con mayor frecuencia (96,1%, 147/153) frente a los casos no graves (80,4%, 584/726); $P < .00$ ³⁵.

Tan, Ding (2020) muestra que el 76% de pacientes presentaron a linfopenia que es un indicador eficaz y fiable de la gravedad y hospitalización en pacientes con COVID-19. Sugieren que la TLM se incluya en las pautas diagnósticas y terapéuticas de COVID-19³⁶.

Jiangshan y col (2020), indica al ingreso del hospital, el 70% de pacientes mostraron niveles de leucocitos disminuidos o normales en todos los subtipos. El grupo crítico mostró valores significativamente más bajos que los grupos leve y grave ($P < 0,001$). Los niveles de plaquetas fueron más bajos en el grupo crítico que en los grupos leves y graves, pero aún estaban dentro del rango normal ³⁷.

Por otra parte, **Yeming Wan** (2020) manifiesta que el 8% (1/13) de los pacientes que necesitaron atención en la UCI presentaron un recuento bajo de plaquetas frente al 4% (1/27) de los pacientes que no necesitaron atención en la UCI ($P = 0,45$) ³⁸.

Se deberá sistematizar el análisis de sangre en todos los pacientes independientemente de su grado de afectación clínica, así como efectuar un análisis comparativo entre los exámenes de sangre iniciales versus exámenes de seguimiento durante la hospitalización de los casos que evolucionaron de forma grave, para determinar su incidencia en el pronóstico.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- En la investigación se concluyó que el comportamiento de la biometría hemática en pacientes con COVID-19 es una de las pruebas más útiles en la detección temprana de enfermedades críticas, el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19. Estos hallazgos de laboratorio están marcados en infecciones graves por COVID-19 y podrían ser ventajosas en el reconocimiento temprano de una infección grave. Así también la mayoría de los artículos científicos manifiestan sobre los linfocitos que juegan un papel decisivo en el mantenimiento de la homeostasis inmune y la respuesta inflamatoria en todo el cuerpo. Se espera que la comprensión del mecanismo de reducción de los niveles de linfocitos en la sangre proporcione una estrategia efectiva para el tratamiento de COVID-19.
- En el análisis de los artículos científicos se observó también que el recuento bajo de plaquetas y se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19 y, por lo tanto, debería servir como indicador clínico del empeoramiento de la enfermedad durante la hospitalización.
- De los 25 artículos seleccionados del proyecto de investigación bibliográfica ratifican lo mencionado anteriormente que existe un porcentaje muy alto en los glóbulos blancos como hallazgo principal del comportamiento hemático de los pacientes con COVID-19. Es decir de los 25 artículos el 95% de las indagaciones llegan a concluir que los pacientes presentaron linfopenia que es un indicador eficaz y fiable de la gravedad en pacientes con COVID-19 hospitalizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bibliografía

- 1 C Maguiña Vargas RGAATB. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. . [Online].; 2020. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2020000200125&script=sci_arttext.
- 2 Adrian Naranjo D. AVM. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. Revista Cubana de . Cardiología y Cirujía Cardiovascular. 2020 Marzo 10; 26(1).
- 3 Alfredo Ramírez Gutiérrez de Velasco AVSPP. COVID-19: Historia actual de una . pandemia y sus hallazgos clínico-radiológicos. [Online].; 2020 [cited 2022 mayo]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Alfredo-Ramirez-Gutierrez-De-Velasco/publication/340902232_COVID-19_Historia_actual_de_una_pandemia_y_sus_hallazgos_clinico-radiologicos/links/5ea32c8a92851c1a906cfafe/COVID-19-Historia-actual-de-una-pandemia-y-sus-hal.
- 4 Reinaldo Pierre Alvarez PRH. COVID-19 en América Latina: Retos y oportunidades. . [Online].; 2022 [cited 2022 Mayo]. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062020005000602&script=sci_arttext.
- 5 Angel Santilán Haro EPC. Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador . Epidemiological characterization of Covid-19 in Ecuador. [Online].; 2020 [cited 2022 mayo]. Available from: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/99/110>.
- 6 P CMA, Roberto Simón Seminario Sanz , Johanna Elena Santa Cruz Arévalo. Redalyc. . [Online].; 2020. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/290/29063559022/29063559022.pdf>.
- 7 R. Accinelli CMZXDJWJMYCJACPKBTBRGFAdCPA. COVID-19: la pandemia por el . nuevo virus SARS-CoV-2. [Online].; 2020 [cited 2022]. Available from: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/302-311/>.
- 8 Manuel Ramón Pérez Abreu JJGTRADG. Revista Habanera de Ciencias Médicas. . [Online].; 2020 [cited 2022 Mayo]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19n2/1729-519X-rhcm-19-02-e3254.pdf>.

- 9 M. Palacios Cruz ES,MAVC,MLJ. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. [Online].; 2021 [cited 2022 Mayo. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102523/>.
- 1 Alex Javier Sánchez Valverde CEMTCRCCNBAHTMTP. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. [Online].; 2021 [cited 2022 Mayo. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422021000200098.
- 1 Albán VC. El Covid-19 y el Derecho del Trabajo: Sintomatología de un modelo en emergencia. [Online].; 2020 [cited 2022 mayo. Available from: <https://revistas-olnx.usfq.edu.ec/index.php/iurisdiccion/article/view/1868>.
- 1 Salud OMD. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2021 [cited 2022 mayo. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
- 1 María Isabel Villa Palacio ELH. Alteraciones hematológicas en COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2022 Abril. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v18nspe35/1794-2470-nova-18-spe35-75.pdf>.
- 1 Anamary Suárez Reyesa CAVV. Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2020/un204b.pdf>.
- 1 MAGAÑA RBC. VARIABILIDAD BIOLÓGICA DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA EN. [Online].; 2016 [cited 2022. Available from: <https://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/65319/Tesis%20completa%20Ruth%20Castillo.pdf?sequence=3>.
- 1 Fei Zhou* TYRDGFYLZLJXYWBSXGLGYWHLXWJXSTYZHCBC. Curso clínico y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. [Online].; 2020 [cited 2022 Mayo. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext#seccestitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext#seccestitle10).
- 1 Bicheng Zhang XZ,CZ,FF,YQ,JF,QJ,QS,BZ. El fenotipado inmunológico basado en la proporción de neutrófilos a linfocitos y la IgG predice la gravedad y el resultado de la

- enfermedad en pacientes con COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2022 Mayo. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20035048v1>.
- 1 Brito DCAE. COVID-19: rápida revisión general. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/828/844>.
- .
- 1 Publica MdS. PROTOCOLO DE USO DE PRUEBAS RÁPIDAS PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA SARS- COV-2/COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2022 Mayo. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Protocolo-de-uso-de-pruebas-r%C3%A1pidas-para-detecci%C3%B3n-de-anticuerpos-contr-Sars-Cov-2Covid-19_v2_20_04_2020.pdf.
- 2 Amparo Enríquez PSJCMS. Hallazgos de laboratorio en pacientes con COVID-19 atendidos en el área de emergencia pediátrica del Hospital General IESS del Sur de abril a junio del 2020. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from: <http://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/24/14>.
- 2 Pablo López RBVS. Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. [Online].; 2020 [cited 1 2022. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902020000400131&script=sci_arttext.
- 2 López-Santiago N. La biometría hemática. [Online].; 2016 [cited 2022. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000400246.
- 2 PROAÑO P. UTILIZACIÓN DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA. [Online].; 2015 [cited 3 2022 Mayo. Available from: https://www.academia.edu/33684977/UTILIZACION_DE_LA_BIOMETRIA_HEMATICA_BIOMETRIA_HEMATICA_15_de_noviembre_de_2015?from=cover_page.
- 2 Magaña RBC. Variabilidad biológica de la citometría hemática en estudiantes del nivel 4 superior de la UAEMéx. [Online].; 2016 [cited 2022 Mayo. Available from: <https://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/65319>.
- 2 Pagana KPT. Laboratorio Clínico. In Saavedra DJLM, editor. Indicaciones e Interpretación de Resultados. México: Manual Moderno; 2017. p. 45-105.
- .

- 2 Flora María García González ÁHG DYNTJMRCFDS. Utilidad de la biometría hemática
6 en la práctica clínica. Leucocitos (Segunda parte). [Online].; 2012 [cited 2022 Mayo].
. Available from: <https://docplayer.es/16676015-Utilidad-de-la-biometria-hematica-en-la-practica-clinica-leucocitos-segunda-parte.html>.
- 2 Oscar Andrés Peñuela MD. Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador.
7 [Online].; 2015 [cited 2022 Mayo. Available from:
. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342005000300013.
- 2 Sepulveda OAB. Para entender la COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2022 Mayo.
8 Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000300595.
- 2 M. en H. Enrique de Jesús González Cruz QFBADCQCDHGAQCFERRCMÁdICN.
9 COVID 19 Y SU IMPACTO EN LA CITOMORFOLOGÍA HEMÁTICA. [Online].;
. 2021 [cited 2022 Mayo. Available from: <https://www.ifcc.org/media/479221/5-covid-19.pdf>.
- 3 José Carlos Jaime Pérez DDGA. Hematología. La sangre y sus enfermedades. Segunda
0 Edición ed. Hernández GR, editor. México: MCGRAW- HILL INTERAMERICANA
. EDITORES, S.A DE C.V.; 2009.
- 3 María Isabel Villa Palacio ELH. Alteraciones hematológicas en COVID-19. [Online].;
1 2020 [cited 2022 Mayo. Available from:
. <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/4189/4135>.
- 3 Jiangshan Lian CjSHXZMYXJYLJHSZLZHJHCYZGYXWJ. Alta proporción de
2 neutrófilos a linfocitos asociada con la progresión a una enfermedad crítica en pacientes
. mayores con COVID-19: un estudio retrospectivo multicéntrico. [Online].; 2020 [cited
2022 Mayo. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425510/>.
- 3 María Isabel Villa Palacio ELH. Scielo. [Online].; 2020. Available from:
3 <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v18nspe35/1794-2470-nova-18-spe35-75.pdf>.
- .
- 3 Evangelos Terpos INSIEEKTNSMPTPGGMAD. Hematological findings and
4 complications of COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from:
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282949/>.

- 3 W. Guan ZNYHWLCOJHLLHSCLDSCH. Clinical characteristics of coronavirus
5 disease 2019 in Gansu province, China. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from:
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692208/>.
- 3 Li Tan QWDZJDQHYQTQWaaHM. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-
6 19: a descriptive and predictive study. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from:
. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7100419/>.
- 3 Jiangshan Lian CjSHXZMYXJYLJHSZLZHJHCYZGYXWJGCYXY. High neutrophil-
7 to-lymphocyte ratio associated with progression to critical illness in older patients with
. COVID-19: a multicenter retrospective study. [Online].; 2020 [cited 2022. Available
from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425510/>.
- 3 Chaolin Huang YWXLLRZYH. Clinical features of patients infected with 2019 novel
8 coronavirus in Wuhan, China. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from:
. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>.
- 3 Cruz EdJG, Díaz Contreras A, Gomez D, Rivera F, de la Cruz M. COVID 19 Y SU
9 IMPACTO EN LA CITOMORFOLOGÍA HEMÁTICA. [Online].; 2021. Available
. from: <https://www.ifcc.org/media/479221/5-covid-19.pdf>.
- 4 Tolosa A. Genetica Medica News. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from:
0 https://genotipia.com/genetica_medica_news/coronavirus-estructura-infeccion-celulas/.
- .
- 4 M. Palacios Cruz ES,MAVC,MLJ. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial.
1 [Online].; 2020 [cited 2022 Marzo 26. Available from:
. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102523/>.
- 4 David Ferrari AMMSGBML. Análisis de sangre de rutina como una herramienta de
2 diagnóstico potencial para COVID-19. [Online].; 2020. Available from:
. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301746/#:~:text=Results%20Statistically%20signifi
cant%20differences%20were,of%20routine%20blood%20test%20results](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301746/#:~:text=Results%20Statistically%20significant%20differences%20were,of%20routine%20blood%20test%20results).
- 4 Salud OMdl. OMS. [Online].; 2020. Available from: [https://www.who.int/es/director-
3 general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-
. \[on-covid-19---11-march-2020\]\(https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020\).](https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020)

4 Brito E. Academia de Ciencias de Cuba. [Online].; 2020. Available from:
4 <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/828/844>.

4 Brooks G BJJEMJAE. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick, Adelberg. 25th ed.
5 México: Mc Graw Hill Education; 2010.

4 Herrera. DF. Nuevo coronavirus SARS-COV-2 y enfermedad COVID-19La pandemia
6 que cambió al mundo. [Online].; 2020. Available from:
. <http://www.revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/271/289>.

4 Ramón PAM, Alejandro. GTJJyDGR. Scielo. [Online].; 2020. Available from:
7 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000200005.

4 Salud OMdl. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19).
8 [Online].; 2020. Available from: [https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-
. coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-
coronaviruses?gclid=CjwKCAjwxev3BRBBEiwAiB_PWGrQ789DVdE27v5WVRcTz
Myp9FGUZExj4tgwS-h5htFkmx7pWPIKqRoCojwQAvD_BwE](https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=CjwKCAjwxev3BRBBEiwAiB_PWGrQ789DVdE27v5WVRcTzMyp9FGUZExj4tgwS-h5htFkmx7pWPIKqRoCojwQAvD_BwE).

4 Publica MdS. PROTOCOLO DE USO DE PRUEBAS RÁPIDAS PARA DETECCIÓN
9 DE ANTICUERPOS CONTRA SARS- COV-2/COVID-19. [Online].; 2020. Available
. from: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Protocolo-de-uso-de-
pruebas-r%C3%A1pidas-para-detecci%C3%B3n-de-anticuerpos-contr-Sars-Cov-
2Covid-19_v2_20_04_2020.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Protocolo-de-uso-de-pruebas-r%C3%A1pidas-para-detecci%C3%B3n-de-anticuerpos-contr-Sars-Cov-2Covid-19_v2_20_04_2020.pdf).

5 Aída Sterin Prync. Vacunas para SARS-CoV-2, diferentes estrategias de los desarrollos
0 en curso. [Online].; 2020. Available from:
. [https://www.researchgate.net/publication/341494633_Vacunas_para_SARS-CoV-
2_diferentes_estrategias_de_los_desarrollos_en_curso](https://www.researchgate.net/publication/341494633_Vacunas_para_SARS-CoV-2_diferentes_estrategias_de_los_desarrollos_en_curso).

5 Pablo Díaz Piedra GOFRHGRDCVJMPBLEAG. Medrigraphic. [Online].; 2012.
1 Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt124j.pdf>.

- 5 Elizabeth MCRE. dspace. [Online].; 2021. Available from:
 2 [http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/24165/1/UCE-FCM-CPO-
 .CASTRO%20EVELYN.pdf](http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/24165/1/UCE-FCM-CPO-.CASTRO%20EVELYN.pdf).
- 5 Sánchez VT. Ciencia y Tecnología. [Online].; 2021. Available from:
 3 [https://amp.france24.com/es/programas/ciencia-y-tecnolog%C3%ADa/20210717-
 .covidlargo-posiblecausa-globulosrojos-centromaxplanck-alemania](https://amp.france24.com/es/programas/ciencia-y-tecnolog%C3%ADa/20210717-covidlargo-posiblecausa-globulosrojos-centromaxplanck-alemania).
- 5 Santiago NL. Scielo. [Online].; 2016. Available from:
 4 [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-
 .23912016000400246](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000400246).
- 5 Proaño P. Academia. Utilización de la Biometría Hemática. [Online].; 2016. Available
 5 from:
 . https://www.academia.edu/33684977/UTILIZACION_DE_LA_BIOMETRIA%20HEMATICA_BIOMETRIA_HEMATICA_15_de_noviembre_de_2015?from=cover_page.
- 5 RUTH BERENICE CASTILLO MAGAÑA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
 6 ESTADO DE MÉXICO. [Online].; 2016. Available from:
 . <https://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/65319/Tesis%20completa%20Ruth%20Castillo.pdf?sequence=3>.
- 5 Kathleen Pagana TP. Rev Sanid Milit Mex. PRIMERA EDICIÓN EN ESPAÑOL ed.
 7 Saavedra. DJLM, editor. México: El Manual Moderno S.A. de C.V.; 2015.
- .
- 5 García GFM HGNTCDS. Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica.
 8 Leucocitos (Segunda parte). Rev Sanid Milit Mex. 2012 Enero 19; 66(1): p. 38-46.
- .
- 5 Crowley. LV. Una introducción a la enfermedad humana, correlaciones en patologías y
 9 fisiopatologías. 9th ed. México: McGraw Hill; 2014.
- .
- 6 Alcivar DJA. Revista científica Dominio de las Ciencias. [Online].; 2021. Available from:
 0 <https://www.dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1858>.
- .

- 6 M. en H. Enrique de Jesús González Cruz QFBADCQCDHGAQCDHGAQCMÁdICN.
1 COVID 19 Y SU IMPACTO EN LA CITOMORFOLOGÍA HEMÁTICA. [Online].
. Available from: <https://www.ifcc.org/media/479221/5-covid-19.pdf>.
- 6 Jiangshan Lian CjSHXZMYXJYL. Pubmed Central, National Library of Medicine.
2 [Online].; 2020. Available from:
. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425510/>.
- 6 Anamary Suárez Reyes CAVV. Medigraphic. [Online].; 2020. Available from:
3 <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2020/un204b.pdf>.
- .
- 6 Ye Qing BWJM. Pudmed. [Online].; 2020. Available from:
4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194613/>.
- .
- 6 Yonggang Zhou Bf,XZ,DW,CZ,YJQZT,XX. National Science Review. [Online].; 2020.
5 Available from: <https://academic.oup.com/nsr/article/7/6/998/5804736>.
- .
- 6 Koichi Yuki MFSK. Elsevier. [Online].; 2020. Available from:
6 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152166162030262X?via%3Dihub>.
- .
- 6 Fei Zhou TYRDYLZL. The Lancet Infect Dis. [Online].; 2020. Available from:
7 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext#seccesstitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext#seccesstitle10).
- .
- 6 Scott H. Twaddell kjbcg,PGG. Pubmed. [Online].; 2019. Available from:
8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31265835/>.
- .
- 6 Zhang B BZ,XZ,CZ,FF,YQ,JF,QJ,QS. Medrxiv. [Online].; 2020. Available from:
9 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20035048v1>.
- .
- 7 Michael A Matthay RLZcuzYMAJRBAMmhagrsc. Pudmed. [Online].; 2019. Available
0 from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30872586/>.
- .

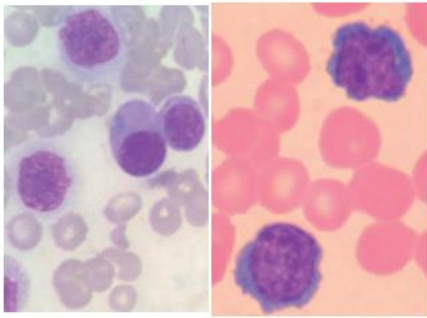
- 7 Cruz EdJG, Díaz Contreras A, Gomez D, Rivera F, de la Cruz M. COVID 19 Y SU
1 IMPACTO EN LA CITOMORFOLOGÍA HEMÁTICA. [Online].; 2021. Available
. from: <https://www.ifcc.org/media/479221/5-covid-19.pdf>.
- 7 Cols My. Departaratamente de epidemiologia, Universidad de Maastricht. [Online].;
2 2012. Available from: [https://www.pedro.org.au/wp-
. content/uploads/PEDro_scale_spanish.pdf](https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_spanish.pdf).
- 7 Michael A. Matthay RLZGAZYMAJRBAMMHAGRCSC. Acute respiratory distress
3 syndrome. [Online].; 2019 [cited 2022. Available from:
. <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0069-0>.
- 7 Prync AS. Vacunas para SARS-CoV-2, diferentes estrategias de los desarrollos en curso.
4 [Online].; 2020 [cited 2022. Available from:
. [https://www.researchgate.net/publication/341494633_Vacunas_para_SARS-CoV-
2_diferentes_estrategias_de_los_desarrollos_en_curso](https://www.researchgate.net/publication/341494633_Vacunas_para_SARS-CoV-2_diferentes_estrategias_de_los_desarrollos_en_curso).

ANEXOS

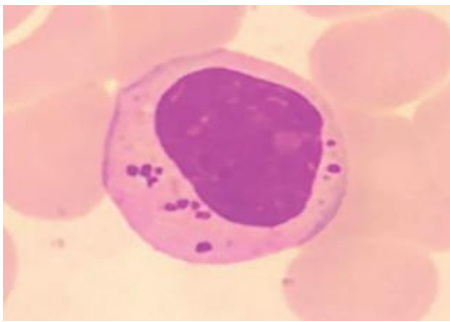
Anexo 1: Escala de **PeDro** parámetros de calificación

Escala “ Evidence Database (PeDro)” para analizar la calidad metodológica de los estudios clínicos
CRITERIO
1. Criterio de elegibilidad fueron especificados (no se cuenta para el total)
2. Sujetos fueron ubicados aleatoriamente en grupos
3. La asignación a los grupos fue encubierta
4. Los grupos tuvieron una línea de base similar en el indicador de pronóstico más importante
5. Hubo cegamiento para todos los grupos
6. Los laboratoristas que dirigieron la intervención fueron cegados
7. Todos los tutores calcularon al menos un resultado clave estuvieron cegados
8. Los cotejos de algunos resultados clave fueron conseguidos en más de 85% de las personas primeramente encontrados en los grupos
9. Los resultados de los individuos que fueron medidos recogieron el procedimiento o situación de control, o si no fue este el asunto, los datos da al menos uno de los resultados clave fueron detallados con intención de conocer.
10. Los cotejos de los resultados estadísticas entre grupos estuvieron conseguidos en al menos un resultado clave
11. Presenta la investigación cotejos puntuales que tengan por lo menos un resultado clave
VALIDEZ EXTERNA
VALIDEZ INTERNA
INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS
TOTAL

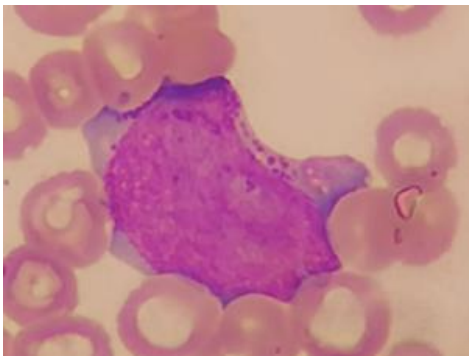
Anexo 2: Imágenes de las anomalías de las células



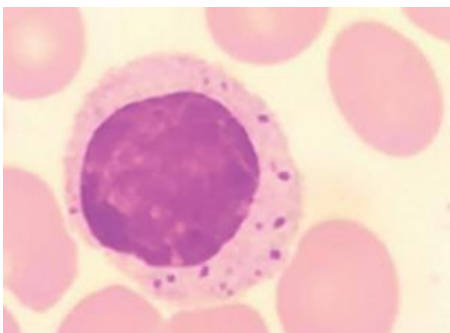
Fuente: COVID 19 y su impacto en la Citomorfología hemática 39.



Fuente: COVID 19 y su impacto en la Citomorfología hemática 39.

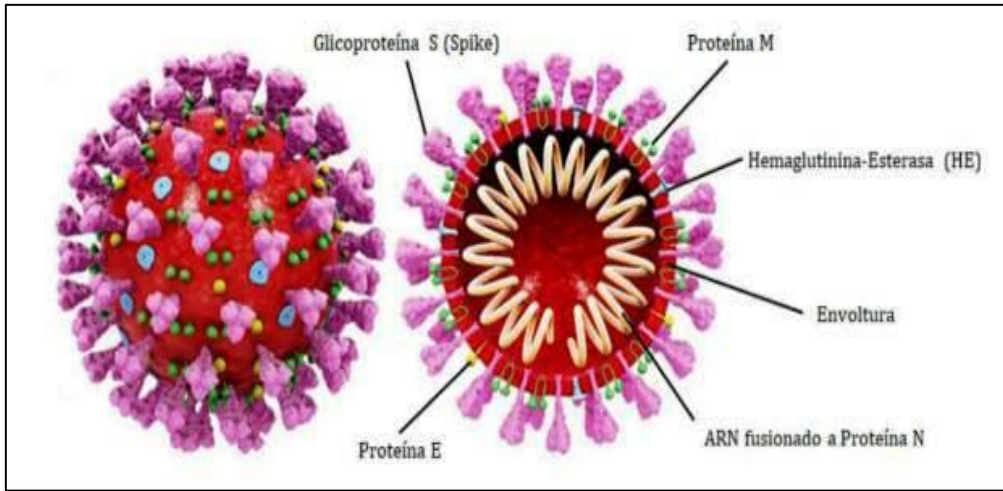


Fuente: COVID 19 y su impacto en la Citomorfología hemática 39.



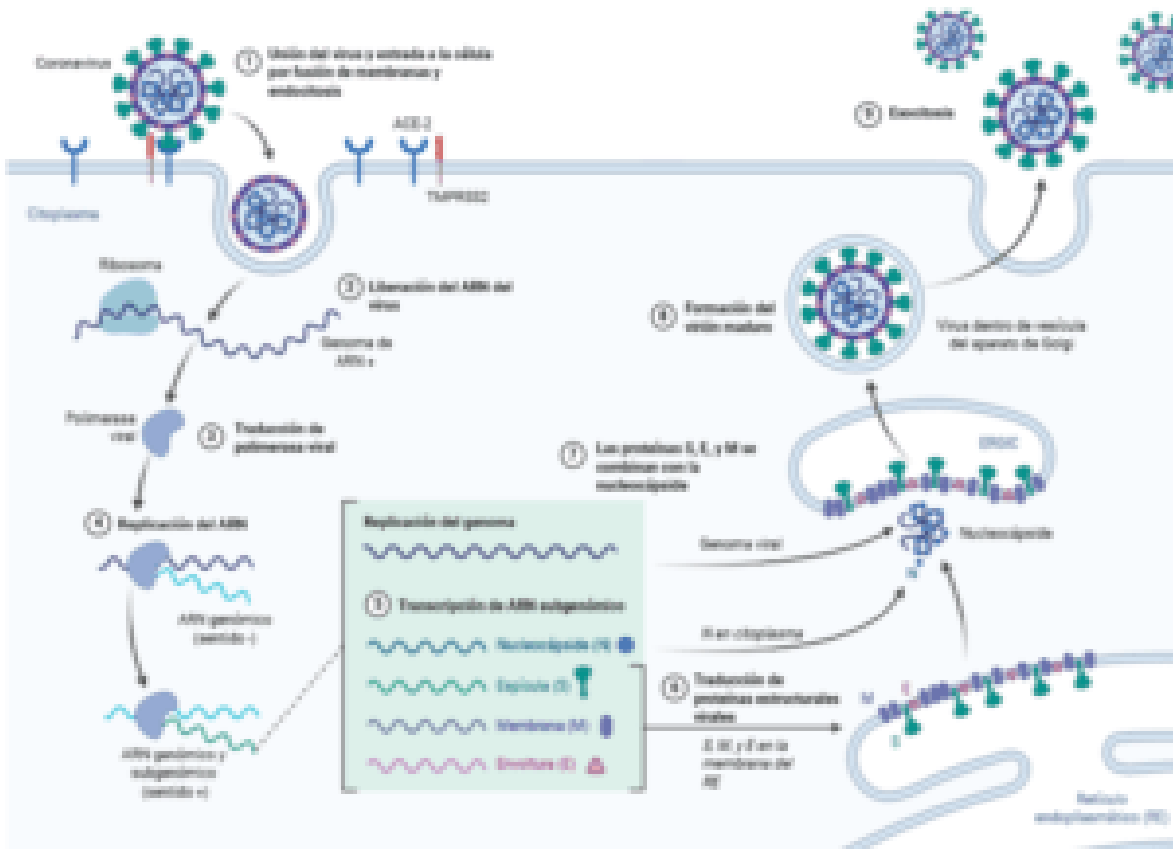
Fuente: COVID 19 y su impacto en la Citomorfología hemática 39.

Anexo 3: Estructura viral del COVID-19



Fuente: Ciro Magaña Vargas 1.

Anexo 4: Mecanismo de infección del SARS-CoV-2



Fuente: Coronavirus SARS-CoV-2 40.



ACTA FAVORABLE - INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CARRERAS NO VIGENTES

En la Ciudad de Riobamba, a los 3 días del mes de Junio del 2022 luego de haber revisado el informe final del Trabajo de Investigación presentado por el estudiante **Jackeline Margoth Mulla Ramírez** con CCI: 025009573-4 de la carrera de **Laboratorio Clínico e Histopatológico** y dando cumplimiento a los criterios metodológicos exigidos, se emite el **ACTA FAVORABLE DEL INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** titulado: **"Comportamiento de la Biometría Hemática en pacientes con COVID-19"**, por lo tanto se autoriza la presentación del mismo para los trámites pertinentes.

Mgs. Ximena DEL Rocío Robalino Flores
TUTOR (A)