

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,  
Volumen 9, Número 1.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i1](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1)

# **VINCULACIÓN DEL UMBRAL DE CICLO CON VALORES CLÍNICOS EN PACIENTES AFECTADOS POR COVID-19, PERÚ**

**CYCLE THRESHOLD CORRELATION WITH CLINICAL  
VALUES IN PATIENTS AFFECTED BY COVID-19, PERÚ**

**José Carlos Carrasco-Zapata**

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Perú

**Juan José Augusto Moyano-Muñoz**

Universidad Señor de Sipán, Chiclayo, Perú

**César Augusto Peña Llontop**

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Perú

**Jacinto Joaquín Vertiz-Osores**

Universidad Nacional Tecnológica de Lima Sur, Perú

**Pedro Jorge Chimoy-Effio**

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Perú

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i1.16617](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16617)

## Vinculación del Umbral de Ciclo con Valores Clínicos en Pacientes Afectados por Covid-19, Perú

**José Carlos Carrasco Zapata<sup>1</sup>**

[jcarrascoz@unprg.edu.pe](mailto:jcarrascoz@unprg.edu.pe)

<https://orcid.org/0000-0003-0152-727X>

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo  
Perú

**Juan José Augusto Moyano Muñoz**

[moyanomj@uss.edu.pe](mailto:moyanomj@uss.edu.pe)

<https://orcid.org/0000-0002-1547-6357>

Universidad Señor de Sipán, Chiclayo  
Perú

**César Augusto Peña Llontop**

[cpenal@unprg.edu.pe](mailto:cpenal@unprg.edu.pe)

<https://orcid.org/0000-0002-1599-1455>

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo  
Perú

**Jacinto Joaquín Vertiz Osores**

[jvertiz@untels.edu.pe](mailto:jvertiz@untels.edu.pe)

<https://orcid.org/0000-0003-2774-1207>

Universidad Nacional Tecnológica de Lima Sur  
Perú

**Pedro Jorge Chimoy Effio**

[pchimoy@unprg.edu.pe](mailto:pchimoy@unprg.edu.pe)

<https://orcid.org/0000-0003-1782-077X>

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo  
Perú

### RESUMEN

COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Objetivo: Este estudio buscó establecer la caracterización y asociación del umbral de ciclo (Ct) con marcadores clínicos (%Leucocitos, %Linfocitos, %Neutrófilos, Plaquetas; PCR, Dímero D) como marcador predictivo de la gravedad de la enfermedad. Las células inflamatorias, el Dímero D y la proteína C reactiva son esenciales en el diagnóstico y tratamiento. Se utilizó una prueba de RT-PCR en tiempo real para diagnosticar la COVID-19. Se analizaron pacientes con COVID-19 en el laboratorio privado RL de enero a junio de 2021. Se evaluaron datos epidemiológicos, Ct y 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) está relacionado 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 la toma de decisiones en pacientes con COVID-19.

**Palabras clave:** covid-19, ct, linfopenia, proteína c reactiva, neutrofilia

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [jcarrascoz@unprg.edu.pe](mailto:jcarrascoz@unprg.edu.pe)

## Cycle Threshold Correlation With Clinical Values in Patients Affected By Covid-19, Perú

### ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. This study sought to establish the characterization and association of Ct with clinical markers (%Leukocytes, %Lymphocytes, %Neutrophils, platelets; CRP, D-dimer) as a predictive marker of disease severity. Inflammatory cells, D-dimer, and C-reactive protein are essential in diagnosis and treatment. A real-time RT-PCR test was used to diagnose COVID. COVID-19 patients were analyzed in the RL private laboratory from January to June 2021. Epidemiological data, Ct, and clinical values 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 found between Ct and lymphocytes ( $p=0.01$ ) and neutrophils ( $p=0.02$ ). The results indicated that a low Ct (higher viral load) is related to high C-reactive protein levels, lymphopenia, neutrophilia, and normal platelets as an inflammatory response. Ct can contribute to better interpreting clinical characteristics and decision-making in patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, ct, lymphopenia, c-reactive protein, neutrophilia

*Artículo recibido 18 diciembre 2024*  
*Aceptado para publicación: 20 enero 2025*



## INTRODUCTION

El virus SARS-CoV-2 es un tipo de coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo conocido mundialmente como COVID-19 (Joynt & Wu, 2020). Aproximadamente 150 millones de casos de COVID-19 y cerca de 3.2 millones de muertes han sido reportados a nivel global. Perú fue uno de los países de Sudamérica con una alta tasa de letalidad (9.34%) (Díaz Pinzón, 2021). Sin embargo, muchas de las muertes fueron consecuencia de complicaciones por la infección viral, exacerbadas por el precario estado de los sistemas de salud (Anyaypoma-Ocón et al., 2021).

A medida que la enfermedad avanzó, las técnicas y procedimientos de detección se perfeccionaron. Así, la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-qPCR) es la técnica más efectiva (Tang et al., 2020), teniendo como objetivos de detección las regiones virales ORF1a, RdRp, N, S y E del ARN (González García & Monteagudo, 2020). El Ct, también conocido como el umbral de ciclo de RT-qPCR, se representa por el número de ciclos de amplificación necesarios para que el gen objetivo supere un nivel de umbral (Serrano-Cumplido et al., 2021). Generalmente, desde un punto de vista clínico, las pruebas diagnósticas de RT-qPCR para SARS-CoV-2 se informan cualitativamente (positivo o negativo). Sin embargo, los valores de Ct generalmente no se reportan, aunque se sabe que están inversamente relacionados con el nivel de carga viral (Magleby et al., 2021; Serrano-Cumplido et al., 2021). Algunos informes científicos han sugerido que la carga viral del SARS-CoV-2 puede ser un factor esencial para determinar la gravedad de la enfermedad y la probabilidad de transmisión (Álvarez et al., n.d.). Por lo tanto, conocer los valores de Ct podría redirigir las decisiones clínicas (Geddes, 2020; Joynt & Wu, 2020; Tom & Mina, 2020).

Para monitorear efectivamente la progresión de la enfermedad, existe una variedad de pruebas de laboratorio complementarias disponibles. Estas incluyen el recuento de leucocitos, plaquetas, % neutrófilos, % linfocitos, proteína C reactiva, dímero D, lactato deshidrogenasa, procalcitonina y albúmina sérica, entre otros. Estas pruebas desempeñan un papel crucial en el tratamiento de pacientes con COVID-19, proporcionando información vital para la toma de decisiones clínicas y el manejo de los pacientes. (Gutiérrez Suárez et al., 2020; Organización Mundial de la Salud., 2021)



El objetivo principal de esta investigación fue establecer una asociación robusta entre los valores de Ct y los marcadores clínicos (leucocitos, % linfocitos, % neutrófilos, plaquetas; proteína C reactiva (PCR) y dímero D) en pacientes diagnosticados en un laboratorio privado de enero a junio de 2021. El objetivo final fue determinar el poder predictivo de los valores de Ct como un marcador de la gravedad de la enfermedad, un hallazgo que podría tener un impacto significativo en el manejo y tratamiento de pacientes con COVID.

## **METODOLOGÍA**

### **Población y muestra**

Se detectaron un total de 1311 casos positivos de COVID-19 mediante RT-qPCR en el laboratorio privado RL en Chiclayo durante el período de enero a junio de 2021.

El tamaño mínimo de la muestra se determinó utilizando la plataforma en línea WinEpi: Working in Epidemiology (<http://www.winepi.net/f102.php>). Se empleó la sección "muestreo aleatorio y diagnóstico perfecto", con un nivel de confianza del 95%, un tamaño poblacional de 1311, una proporción esperada establecida en 97% y un error absoluto aceptado de 2.5%. Se determinó que el tamaño de muestra seleccionado fue de 246 individuos. Sin embargo, considerando los criterios de exclusión (según el diagrama de flujo descrito en la Figura 1) y recalculando el tamaño basado en un nivel de confianza del 95% y un ancho de intervalo igual al doble del error aceptado (5%), el estudio se realizó con 115 casos positivos de COVID-19.

### **Criterios de inclusión**

- Caso positivo confirmado de COVID-19 con amplificación de los genes RdRp y N mediante RT-qPCR.
- Caso positivo confirmado de COVID-19 con datos epidemiológicos y clínicos completos (incluyendo pruebas complementarias bioquímicas y hematológicas).

### **Criterios de exclusión**

- Caso positivo confirmado de COVID-19 con amplificación de los genes RdRp y N, pero con registros epidemiológicos incompletos.
- Caso positivo confirmado de COVID-19 con amplificación de los genes RdRp y N sin solicitud de pruebas complementarias (bioquímicas y hematológicas).



## Técnicas de estudio

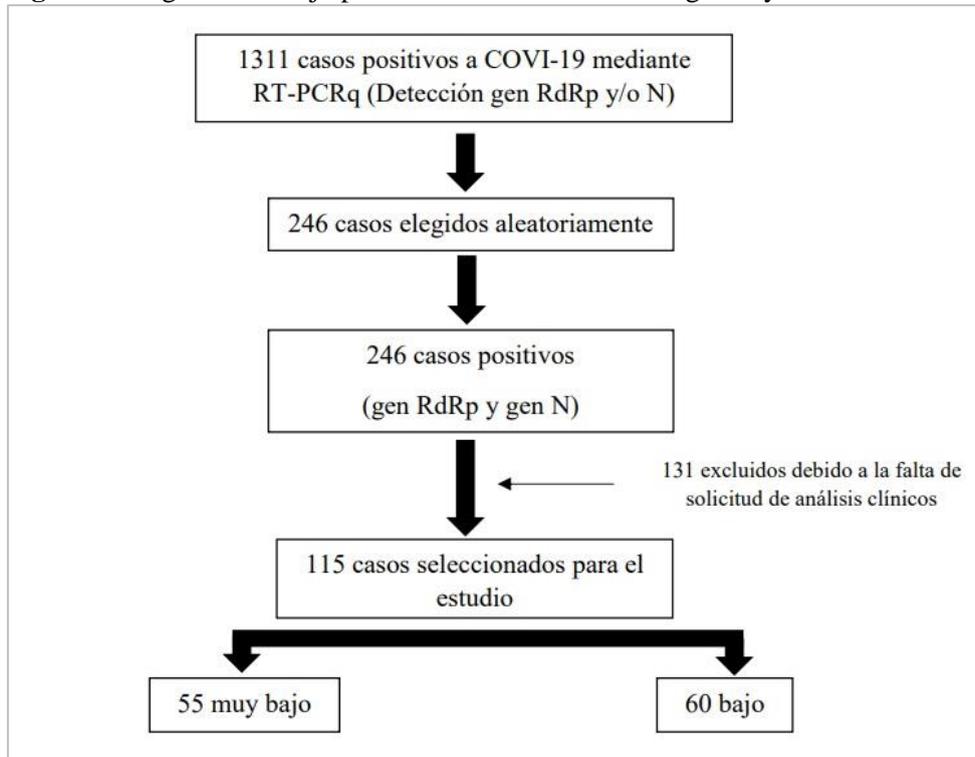
### Variable de estudio

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

### Tipo de investigación y diseño de prueba de hipótesis

Esta investigación es un estudio descriptivo, retrospectivo y de cohorte transversal.

**Figura 1** Diagrama de flujo para la selección de casos elegibles y su clasificación estadística



### Análisis Estadístico de los Datos

Se utilizó el formulario de investigación clínico-epidemiológica de COVID-19 para los casos confirmados, y a cada paciente se le asignó un nuevo código para garantizar su privacidad. Para cada participante se registraron la edad, el género, el estado, el valor del umbral de ciclo (Ct) y los valores clínicos (leucocitos, % linfocitos, % neutrófilos, plaquetas; PCR, Dímero D). La normalidad de estos datos se analizó utilizando el software IBM SPSS Statistics® 25 mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

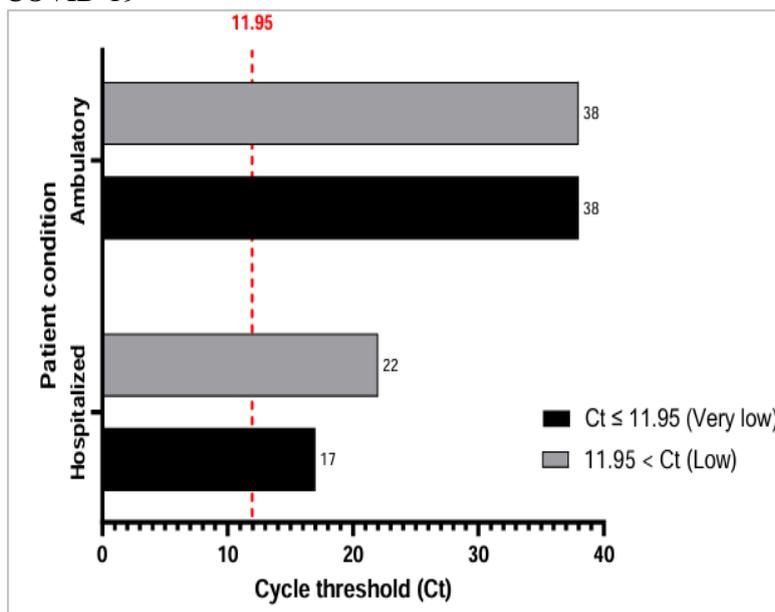
Para las variables no paramétricas se emplearon las pruebas de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) y Rho de Spearman, mientras que para las variables paramétricas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar la significancia entre variables.

## RESULTADOS

Los valores de Ct se clasificaron utilizando puntos calculados mediante análisis de la curva ROC (datos no mostrados).

El punto de corte del valor de Ct se ubicó en 11.95, el cual se utilizó para estimar la relación entre la carga viral y la gravedad de los pacientes (ambulatorios y hospitalizados) en relación con sus parámetros bioquímicos y hematológicos. Este punto de corte tuvo una sensibilidad del 56.4% y una especificidad del 50%. El estudio incluyó 76 pacientes ambulatorios (66%) y 39 pacientes hospitalizados (34%). Al cruzar estos casos con el valor de Ct, se observó que la mayoría de los casos pertenecían a la categoría "Ambulatorio", con 38 casos (33%) en ambos grupos (Figura 2).

**Figura 2** Distribución de la carga viral determinada por el valor de 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 una 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 de Ct del gen RdRp.

Este resultado no significativo fue confirmado adicionalmente por el Coeficiente de Incertidumbre, que indicó que no hay reducción en el error al predecir la clasificación del estado clínico utilizando el valor de Ct del gen RdRp ( $U=0.003$ ;  $p=0.514$ ). Además, no se encontró una relación significativa en el análisis de correlación adicional utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (Rho) ( $r=0.061$ ;  $p=0.519$ ).

**Tabla 1** Asociación del valor de Ct con el estado de los pacientes con COVID-19 de enero a junio de 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)			
Hospitalizados	17	22	0.424/	0.003/	0.061/
Ambulatorios	38	38	0.515	0.514	0.519
Total	115				

Ct: Cycle threshold; RdRp: RNA-dependiente de polimerasa. Note: Sigla 2.0 database – RL

Para el género, se observó que la prueba X<sup>2</sup> no indicó diferencias significativas tanto para mujeres como para hombres (Tabla 2), entendiendo que, para ambos géneros, la clasificación del estado clínico no depende del valor de Ct del gen RdRp. En el análisis de correlación adicional utilizando Rho de Spearman, no se encontró una relación significativa entre los géneros femenino y masculino ( $p=0.32$ ;  $r=0.14$ ) y ( $p=0.64$ ;  $r=-0.58$ ), respectivamente

**Table 2** Niveles estadísticos de las variables hematológicas, bioquímicas y de Ct.

Género	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	Hospitalizados	6	10	5.19/	0.14/
	Ambulatorios	17	14	0.75	0.32
Masculino	Hospitalizados	12	11	1.73/	-0.58/
	Ambulatorio	21	24	0.42	0.64
Total		115			

Ct: Cycle threshold; RdRp: RNA-dependent polymerase. Mod. Low: Moderately low Note: Sigla 2.0 database – RL

El promedio de los análisis clínicos hematológicos y bioquímicos de los participantes tuvo los siguientes valores: Plaquetas  $216,322\pm 95,064$  mm<sup>3</sup>, leucocitos  $7,707\pm 9,698$  mm<sup>3</sup>, linfocitos  $25.7\pm 12.5\%$ , neutrófilos  $64.5\pm 201.4\%$ , Proteína C Reactiva  $75.5\pm 106.4$  mg/L y Dímero D  $0.46\pm 1.05$  mg/L, y el Ct fue de  $12.23\pm 2.98$  ciclos (Tabla 2).

**Tabla 3** Niveles estadísticos de las variables hematológicas, bioquímicas y de Ct.

VARIABLES	Media	SD	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>						
Linfocitos	27,55	12,51	24,5	5,0 - 59,0	16,9	0.080
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
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

Ct:cycle threshold, Min: Mínimo, Max: Maximo SD: Standard Deviation, IQR: Interquartile Range; PCR: Proteína C reactiva  
Nota: Sigla 2.0 database – RL

Los rangos de referencia (RR) para los análisis clínicos hematológicos fueron: Plaquetas ( $150 \times 10^3 - 400 \times 10^3$  mg/dL), leucocitos ( $5 \times 10^3 - 10 \times 10^3$  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 de referencia (RR): 11.3% de pacientes con leucocitosis, 14.7% con linfocitosis, 48.6% con neutrofilia, 6.0% con trombocitosis, 16.5% con Dímero D elevado y 73% con Proteína C Reactiva elevada. Por el contrario, se encontraron valores por debajo del RR: 42.5% de pacientes con leucopenia, 51.3% con linfopenia, 22.6% con neutropenia y 16.5% con trombocitopenia.

En cuanto a la interpretación de los análisis clínicos de plaquetas y Proteína C Reactiva en relación con el Ct, se contrastó mediante la prueba de Chi-cuadrado que los pacientes con valores anormales de plaquetas (trombocitosis y trombocitopenia) muestran una diferencia significativa en el valor de Chi-cuadrado ( $X^2=10.291$ ,  $p=0.006$ ), pero no en el Rho de Spearman, en comparación con los pacientes con valores normales de plaquetas. Por otro lado, el análisis de  $X^2$  y Rho de Spearman para evaluar la asociación entre la Proteína C Reactiva y los valores de Ct encontró una diferencia significativa en los valores de Ct entre los grupos con PCR normal y elevada ( $X^2 = 9.109$ ,  $p = 0.003$ ) y un valor de Rho de Spearman de 0.281, lo que sugiere una correlación positiva débil entre las variables (Tabla 4).

En cuanto a leucocitos y 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 de Ct con valores hematológicos y bioquímicos en casos positivos de COVID-19

Análisis	Valores cualitativos	Valor Ct Gen RdRp		X <sup>2</sup> / p-valor	Rho Spearman /p-valor	Correlación de Pearson's /p-valor
		Ct<11.95 (muy bajo)	11.95≤Ct (bajo)			
<b>Hematología</b>						
Linfocitos	Linfocitosis	12	5	--	--	-0.231 0.01
	Normal	18	21			
	Linfocitopenia	26	33			
Leucocitos	Leucocitosis	6	7	0.16 0.992	0.008 0.934	--
	Normal	24	26			
	Leucopenia	26	26			
Neutrófilos	Neutrofilia	24	32	--	--	0.216 0.02
	Normal	14	19			
	Neutropenia	18	8			
Plaquetas	Trombocitosis	0	7	10.291 0.006	-0.004 0.963	
	Normal	50	39			
	Trombocitopenia	6	13			
<b>Bioquímica</b>						
Dímero D	Alto	49	47	0.002 0.965	1.1 0.294	--
	Normal	7	12			
PCR	Alto	22	9	9.109 0.003	0.281 0.002	--
	Normal	34	50			

CRP: C-Reactive Protein; X2: Chi-Square Source: Author's database. Carrasco-Muñoz (2022).

Para los valores paramétricos, la correlación de Pearson encontró una débil asociación negativa entre la linfocitosis y el valor de Ct ( $r = -0.231$ ,  $p = 0.01$ ). En el caso de los neutrófilos, se encontró una débil asociación positiva entre la neutrofilia y el valor de Ct del gen RdRp ( $r = 0.216$ ,  $p = 0.02$ ).

## DISCUSIÓN

Durante la pandemia de COVID-19, se demostró que el valor de Ct de la RT-PCR en tiempo real está inversamente correlacionado con la carga viral y la infectividad (Singanayagam et al., 2020; Tom & Mina, 2020).



Además, el valor de Ct se ha utilizado para indicar la gravedad de la infección y la progresión clínica (Wishaupt et al., 2017).

Se demostró que diferentes umbrales de ciclos determinan el valor de la carga viral de COVID-19 en relación con el Ct. Magleby et al., 2021 revelaron que el 35% de los pacientes tenían una alta carga viral con un valor de Ct por debajo de 25 ciclos, el 18% tenían una carga viral media con valores de Ct entre 25-30 ciclos, y el 6% tenían una baja carga viral con valores de Ct superiores a 30.77 ciclos (7). Además, Cerutti et al., 2020., categorizaron los 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, esta investigación categorizó los rangos de Ct utilizando un punto de corte estimado por el análisis de la curva ROC en relación con la etapa hospitalaria, con una sensibilidad del 56.4% y una especificidad del 50%, detallando un valor de Ct muy bajo por debajo de 11.95 ciclos y un valor bajo igual o superior a 11.95 ciclos. Esto indica que todos los pacientes están incluidos en una amplificación temprana de menos de 21 ciclos dentro de una alta carga viral. Similar a Hijano et al., 2022., quienes evaluaron el valor de la carga viral para predecir el resultado utilizando la curva ROC, determinando una carga viral con un Ct de 5.68 ciclos y diferenciaron la infección asintomática de la infección sintomática con una sensibilidad del 71.7% y una especificidad del 92.9%. Esto resalta que el valor de Ct puede proporcionar información útil sobre la carga viral y la probabilidad de transmisión. Sin embargo, su interpretación debe realizarse con precaución y en el contexto de otros factores clínicos y epidemiológicos.

Cheng et al., 2020., en su investigación sobre pacientes no sobrevivientes, mostraron un nivel significativamente menor de leucocitos ( $P=0.001$ ). De 143 casos de COVID-19, obtuvieron un recuento de leucocitos de  $3.8 (3.2-5.8) \times 10^3$  células/ml con un ( $r=0.229, P=0.006$ ), lo que difiere de Lv et al., 2020., quienes en sus hallazgos sobre 354 pacientes infectados con COVID-19 indicaron recuentos de leucocitos más altos en hombres en comparación con mujeres. Por otro lado, Cummings et al., 2020., con más de 1000 pacientes hospitalizados por COVID-19 en la ciudad de Nueva York, obtuvieron una media de  $9.8 (6.0-12.0) \times 10^3$  células/ml, sin observar diferencias significativas, alineándose con esta investigación, que encontró una media de  $7.7 (1.8-68.0) \times 10^3$  células/ml sin diferencias sustanciales, considerando que el 45.2% de los pacientes presentaron leucopenia.



Estos hallazgos sugieren que la respuesta inmune 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 presentaron recuentos bajos de linfocitos, según lo determinado por Wang et al., 2020., en 339 casos de COVID-19, de los cuales 211 tenían linfopenia, aumentando el riesgo de muerte. Chen et al., 2021., en 548 casos, encontraron que 203 pacientes en estado crítico sobrevivieron, mostrando significancia en valores bajos de linfocitos y disminución de plaquetas, lo que fue mucho más común en los no sobrevivientes ( $P=0.05$ ). De manera similar a los hallazgos de este estudio, todos los autores coincidieron en la presencia de linfopenia. En esta investigación, se observó linfopenia en 59 (51.3%) de 115 pacientes, y se coincide en que existe una relación significativa basada en el porcentaje del conteo celular diferencial ( $P=0.001$ ) en relación con Ct. Sin embargo, se aclara que la relación entre los niveles de linfocitos y el valor de umbral de ciclo (Ct) en COVID-19 no está bien establecida. Si bien los valores de Ct se utilizan como una medida indirecta de la carga viral, la clasificación del estado clínico de los pacientes no depende de la categorización del valor de Ct del gen RdRp.

Cheng et al., 2020., identificaron que los pacientes graves o críticos tenían un mayor recuento de neutrófilos y una mayor relación neutrófilos/linfocitos al momento del ingreso en comparación con los pacientes leves/moderados ( $P<0.05$ ), coincidiendo con Peng et al., 2020., quienes mostraron que los recuentos de neutrófilos fueron más altos entre los grupos de pacientes en estado crítico (14.7%) y no crítico (85.3%), con valores de 6.46 frente a  $4.14 \times 10^9/L$  respectivamente ( $P=0.01$ ). Esto concuerda con esta investigación, en la que el 48.6% de los 115 pacientes presentaron neutrofilia y también se determinó que existe una significancia en relación con el Ct ( $P=0.02$ ). Los niveles de neutrófilos pueden ser necesarios como parte de la evaluación general de la respuesta inmune de un paciente y la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la relación específica entre los niveles de neutrófilos y el valor de Ct para COVID-19 no está bien establecida, teniendo en cuenta que las infecciones bacterianas podrían causar un aumento en los neutrófilos.

Alamri et al., 2022., en su investigación, obtuvieron una media de 182.50, 187.50 y  $148.00 \times 10^9/L$  de plaquetas en pacientes según la gravedad clínica: etapas asintomáticas, leves y moderadas, respectivamente.



Sin embargo, no se encontró significancia ( $P=0.35$ ). Por otro lado, Liu et al., 2020., informaron una media de 181.4 y  $186.6 \times 10^9/L$  de plaquetas en pacientes leves y graves, respectivamente, sin observar diferencias significativas en ambos grupos durante el período de hospitalización. Coincidiendo con nuestra investigación, obtuvimos una media de 216.230 mg/dL de plaquetas, afirmando que no mostraron una diferencia estadísticamente significativa con Ct en 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., demostraron que, de los primeros 339 casos confirmados de COVID-19, hubo cambios en los niveles de dímero D, con una media de 1.08 y 4.38 mg/L entre pacientes sobrevivientes y fallecidos, respectivamente. Además, Peng et al., 2020., en su investigación, observaron un valor de dímero D en condición crítica de 2.65 (1.19–8.00) frente a no crítica de 0.74 (0.31–1.87) mg/L en un total de 244 pacientes; ambos con una diferencia significativa ( $P=0.001$ ). Por lo tanto, en nuestro estudio, a diferencia de los anteriores, reportamos en 115 pacientes hospitalizados y aislados que los niveles de dímero D estaban dentro de los rangos normales con una media de 0.46 mg/L, sin mostrar una relación significativa con valores de Ct por debajo de 21 ciclos ( $P=0.08$ ), alineándose con Magleby et al., 2021., quienes encontraron en 405 pacientes una media de dímero D de 0.53 (0.3–0.9) mg/L, también con un valor de Ct por debajo de 25 ciclos ( $P=0.17$ ). Sin embargo, es importante señalar que los niveles de dímero D por sí solos no pueden diagnosticar COVID-19 y 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., informaron que los niveles de proteína C reactiva y otros marcadores eran predictores independientes de la gravedad de la enfermedad por COVID-19. Por otro lado, Cummings et al., 2020., demostraron una media de proteína C reactiva de 158 (82–254) mg/L en 253 pacientes, mostrando una relación significativa ( $P<0.001$ ) y validando los hallazgos de este estudio, donde el 73% de los pacientes tenían proteína C reactiva elevada, con una media de 75.5 mg/L, demostrando una correlación positiva débil, con significancia de ( $P=0.002$ ) con Ct.



Sin embargo, existe una diferencia con Magleby et al., 2021., quienes encontraron niveles elevados de proteína C reactiva con una media de 129 mg/dL en pacientes con valores por debajo de 25 ciclos, sin ninguna significancia ( $P=0.57$ ). Al mismo tiempo, un nivel alto de proteína C reactiva 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 valor de umbral de ciclo y el nivel de PCR son mediciones diferentes que brindan información distinta.

## CONCLUSIONES

El promedio de los marcadores clínicos hematológicos correspondió a los siguientes niveles: plaquetas de  $216,322 \pm 95,064$  mm<sup>3</sup>, leucocitos de  $7,707 \pm 9,698$  mm<sup>3</sup>, linfocitos de  $25.7 \pm 12.5\%$ , neutrófilos de  $64.5 \pm 201.4\%$ , y el promedio de los análisis clínicos bioquímicos: proteína C reactiva de  $75.5 \pm 106.4$  mg/L y dímero D de  $0.46 \pm 1.05$  mg/L, así como el valor promedio de Ct de  $12.23 \pm 2.98$  ciclos.

De los 115 pacientes, se interpretó que por encima del rango de referencia (RR), el 11.3% presentó leucocitosis, el 14.7% linfocitosis, el 48.6% neutrofilia, el 6.0% trombocitosis, el 16.5% niveles elevados de dímero D y el 73% proteína C reactiva elevada. Por otro lado, se encontraron valores por debajo del RR: el 42.5% de los pacientes con leucopenia, el 51.3% con linfopenia, el 22.6% con neutropenia y el 16.5% con trombocitopenia.

Se determinó que los pacientes con valores anormales de plaquetas (trombocitosis y trombocitopenia) presentaron una diferencia significativa en el valor de Chi-cuadrado ( $X^2=10.291$ ,  $p=0.006$ ). Además, el análisis de  $X^2$  y el Rho de Spearman para evaluar la asociación entre la proteína C reactiva y los valores de Ct encontraron una diferencia significativa en los valores de Ct entre los grupos con CRP normal y elevada ( $X^2=9.109$ ,  $p=0.003$ ) y un valor de Rho de Spearman de 0.281, lo que sugiere una correlación positiva débil.

Se encontró una asociación negativa débil entre la linfocitosis y el valor de Ct ( $r=-0.231$ ,  $p=0.01$ ). En cuanto a los neutrófilos, se observó una asociación positiva débil entre la neutrofilia y el valor de Ct ( $r=0.216$ ,  $p=0.02$ ).

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

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., & 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>

Álvarez, D., Bojo, C., Coiras, M., Díez, F., García-Carpintero, E., Pérez-Gómez, B., Plaza, J. A., Primo, E., David Rodríguez, F., & María Sánchez, L. (n.d.). *INFORMES CIENTÍFICOS COVID-19* Coordinador: José Alcamí Pertejo. <http://publicaciones.isciii.es>

Anyaypoma-Ocón, W., Vásquez, S. Ñ., Bustamante-Chávez, H. C., Sedano-De La Cruz, E., Zavaleta-Gavidia, V., & 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 Pública*, 38(4), 501–511. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.8890>

Cerutti, F., Burdino, E., Milia, M. G., Alice, T., Gregori, G., Bruzzone, B., & 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>

Chen, H., Chen, R., Yang, H., Wang, J., Hou, Y., Hu, W., Yu, J., & Li, H. (2021). Development and validation of a nomogram using on admission routine laboratory parameters to predict in-hospital survival of patients with COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(4), 2332–2339. <https://doi.org/10.1002/jmv.26713>

Cheng, L., Li, H., Li, L., Liu, C., Yan, S., Chen, H., & Li, Y. (2020). Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. In *Journal of Clinical Laboratory Analysis* (Vol. 34, Issue 10). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jcla.23618>

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., & 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)



- 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>
- Geddes, L. (2020). The enduring grip of covid-19. *New Scientist*, 246(3288), 34–38. [https://doi.org/10.1016/S0262-4079\(20\)31141-6](https://doi.org/10.1016/S0262-4079(20)31141-6)
- González García, N., & 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>
- Gutiérrez Suárez, J. C., Almonacid Urrego, C. C., Hernández Rojas, E. del C., & 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., & 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/S1473-3099\(20\)302371](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)302371)
- Liu, F., Li, L., Xu, M. Da, Wu, J., Luo, D., Zhu, Y. S., Li, B. X., Song, X. Y., & Zhou, X. (2020). Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*, 127. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
- Lv, Z., Cheng, S., Le, J., Huang, J., Feng, L., Zhang, B., & 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., & 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>
- Organización Mundial de la Salud. (2021, May 28). *Protocolo para un estudio de casos y controles sobre los factores de riesgo de infección del SARS-CoV-2 entre los trabajadores de la salud*. WHO. World Health Organization.
- 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., & 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>
- Serrano-Cumplido, A., Ruiz Garcia, A., Segura-Fragoso, A., Olmo-Quintana, V., Micó Pérez, R. M., Barquilla-García, A., & 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., & 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., & 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>
- Tang, Y.-W., Schmitz, J. E., Persing, D. H., & Stratton, C. W. (2020). *Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges*. <https://journals.asm.org/journal/jcm>
- Tom, M. R. , & 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>
- Wang, D., Li, R., Wang, J., Jiang, Q., Gao, C., Yang, J., Ge, L., & 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>

Wang, L., He, W., Yu, X., Hu, D., Bao, M., Liu, H., Zhou, J., & Jiang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up.

*Journal of Infection*, 80(6), 639–645. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019>

Wishaupt, J. O., Ploeg, T. van der, Smeets, L. C., Groot, R. de, Versteegh, F. G. A., & 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>

