

Procalcitonin as a biomarker and morbidity and mortality in geriatric patients diagnosed with SARS-CoV-2 in intensive care

Procalcitonina como biomarcador y morbimortalidad en pacientes geriátricos diagnosticados con SARS-CoV-2 en cuidados intensivos

Autores:

Guamán-Guamán, Zoila de las Mercedes
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Maestrante de la Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico
Jipijapa – Ecuador



guaman-zoila1306@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-6150-2247>

Durán-Cañarte, Augusto Leonel
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Docente Carrera de Laboratorio Clínico
Doctor en Salud Publica
Medico Especialista en Terapia Intensiva
Jipijapa – Ecuador



augusto.duran@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-4967-7106>

Fechas de recepción: 20-ABR-2024 aceptación: 20-MAY-2024 publicación: 15-JUN-2024



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

<http://mqrinvestigar.com/>

Resumen

La identificación temprana de complicaciones infecciosas y el pronóstico adecuado son aspectos cruciales para mejorar los resultados de salud. La procalcitonina cuantitativa ha sido propuesta como un biomarcador potencialmente útil en las enfermedades infecciosas en diferentes poblaciones. El objetivo de la presente investigación fue analizar la procalcitonina como biomarcador y morbimortalidad en pacientes geriátricos con SARS-CoV-2 en cuidados intensivos. Este estudio contó con un enfoque de investigación transversal retrospectiva, se seleccionó una muestra de 150 pacientes geriátricos diagnosticados con SARSCoV-2 que recibieron atención en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, entre enero 2022 a diciembre 2022. Los resultados nos indicaron un mayor porcentaje del 54 % que corresponde a bajo riesgo de sepsis severa, mientras el 28% y el 7.30% de los pacientes presentaron alto y moderado riesgo respectivamente. El porcentaje de mortalidad fue de 77,3%, las principales enfermedades identificadas fueron insuficiencia renal crónica, neoplasia de próstata, hipertensión arterial e hipotiroidismo. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la concentración de la procalcitonina y la morbimortalidad ($P=0,001$; $p=0,988$, $p>0,05$).

Palabras clave: ancianos; covid-19; comorbilidades; gravedad; mortalidad

Abstract

Early identification of infectious complications and adequate prognosis are crucial aspects to improve health outcomes. Quantitative procalcitonin has been proposed as a potentially useful biomarker in infectious diseases in different populations. The aim of the present investigation was to analyze procalcitonin as a biomarker and morbidity and mortality in geriatric patients with SARS-CoV-2 in intensive care. This study had a retrospective cross-sectional research approach, a sample of 150 geriatric patients diagnosed with SARS-CoV-2 who received care in the intensive care unit of the Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, between January 2022 to December 2022, was selected. The results indicated a higher percentage of 54% that corresponds to a low risk of severe sepsis, while 28% and 7.30% of the patients presented high and moderate risk respectively. The mortality percentage was 77.3%, the main diseases identified were chronic renal failure, prostate neoplasia, high blood pressure and hypothyroidism. No statistically significant association was found between procalcitonin concentration and the morbidity and mortality (P-.001; p 0.988, $p>0.05$).

Keywords: old man; covid-19; comorbidities; gravity; mortality

Introducción

El SARS-CoV-2 es un nuevo tipo de coronavirus que fue descubierto en la provincia de Wuhan, China, en noviembre de 2019, es el agente causal de la enfermedad por coronavirus (COVID-19). La patología respiratoria tiene un elevado potencial de mortalidad debido a las complicaciones, las cuales generan fallas multiorgánicas y multisistémicas, principalmente en pacientes de riesgo como adultos mayores o personas con enfermedades crónicas. La alta infectividad y patogenicidad del virus se descubrió al comienzo de la epidemia y ha sido una tendencia en todo el mundo. Posteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad pandemia mundial

En el Ecuador el 11 de marzo de 2020, el Ministerio de Salud Pública declara el estado de Emergencia Sanitaria en el territorio nacional en respuesta a los casos de COVID-19. Los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 han presentado cuadros respiratorios que van desde leves como el resfriado común hasta una neumonía grave causando la muerte. Asimismo, el 29 de febrero en la ciudad de Guayaquil fue reportado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) el primer caso de infección, registrado en una paciente adulta mayor que arribó al país el 14 de febrero desde España. Según las estadísticas las provincias más afectadas fueron Pichincha y Guayas con el mayor número de casos positivos y de fallecimientos (2). La mortalidad de la neumonía por el nuevo coronavirus es más elevada que otros orígenes virales, luego de la infección por SARS-COV2 gran parte de los pacientes necesitaron ventilación asistida, situación que generó un colapso del sistema de cuidados intensivos en los centros de salud, donde varios hospitales tuvieron que ampliar su capacidad y personal de salud lo cual se realizó en distintos países del mundo (3).

Como se mencionó anteriormente, los adultos mayores corresponden al grupo etario más afectado ante la acción del SARS-CoV-2, por lo que resulta relevante analizar todos los factores relacionados con el empeoramiento de los síntomas y el manejo terapéutico. Existe evidencia que explica la interacción de diferente factores que incrementan el riesgo de mortalidad en la sala de cuidados intensivos, algunos de los aspectos incluyen: la severidad de la patología, la edad de los pacientes, género, y las condiciones en la que se encuentre el paciente como es el caso de enfermedades de base como diabetes, tensión arterial elevada, cáncer y la modalidad de la ventilación mecánica, así como el trabajo que ejecuta el profesional de la salud en el área de cuidados intensivos (4).

En tal sentido, el rol de laboratorio es de suma importancia para el diagnóstico y seguimiento del Covid-19, los análisis proporcionan una contribución esencial a la toma de decisiones clínicas, tanto esta infección como en muchas otras enfermedades causadas por patógenos. Desde el punto de vista bioquímico, la cuantificación de biomarcadores representa una de las

herramientas de mayor utilidad para el diagnóstico de patologías infecciosas. La procalcitonina es un reactante de fase aguda, a discernir entre procesos infecciosos graves y los inflamatorios no causados por gérmenes, por lo tanto, su grado de elevación es dependiente de la gravedad del cuadro clínico (5).

Por tal motivo el objetivo del presente estudio es analizar el rol del de la PCT como biomarcador en el seguimiento de la infección por SARS-CoV-2, por medio del análisis de los resultados se determinó la relación entre los valores de la PCT y la morbimortalidad ocasionada por el virus. La necesidad de realizar este tipo de estudios se fundamenta en describir la utilidad de disponer de pruebas fáciles, rápidas y accesibles para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de este tipo de infecciones.

Material y métodos

Diseño y Enfoque de la Investigación: Este estudio sigue un enfoque de investigación transversal, retrospectiva, con enfoque cuantitativo y nivel correlacional, se ha llevado a cabo en pacientes geriátricos diagnosticados con SARSCoV-2 que recibieron atención en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1. Población de Estudio y Muestra: La población de estudio incluye a los pacientes geriátricos diagnosticados con SARSCoV-2 que recibieron atención en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1. El muestreo fue por conveniencia se seleccionó una muestra de 150 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los datos fueron tomados del servicio de estadística de la institución.

Criterios de inclusión: Pacientes geriátricos con más de 65 años con prueba confirmatoria de SARSCoV-2, pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos, con reportes de procalcitonina en su historia clínica que fueron atendidos entre enero 2022 a diciembre 2022, pacientes con patología crónicas.

Criterios de exclusión: Pacientes con historias clínicas incompletas, pacientes con diagnósticos diferentes al Covid-19, pacientes con resultados inconclusos.

Consideraciones éticas. -Al ser una investigación retrospectiva, no se tendrá contacto con los pacientes y no se tomarán muestras. Este trabajo investigativo tendrá la revisión-aval de un comité de ética e investigación en seres humanos. Los datos se obtuvieron de las bitácoras de trabajo del laboratorio y los archivos de almacenamiento. Los cuales pasan por un proceso de anonimización de enmascaramiento. Es decir, el laboratorio para procesar los datos del paciente a su sistema Orión, cambia los nombres por códigos de barras para su respectiva

identificación. Al código de barras se designa un número de ingreso del paciente y el examen que solicita (Ejemplo paciente 20230808340-1), protegiendo así la identidad de la persona.

Métodos teóricos, empíricos y estadísticos-matemáticos. - Para el análisis de los datos se construyó una matriz en Excel, en la cual se procedió a asignar un código para anonimizarlos, el procesamiento estadístico se realizó en SPSS versión 22.0. Con ayuda del programa se identificaron los estadísticos descriptivos para las variables y la distribución de frecuencias.

Para la determinación de la correlación se utilizó a prueba estadística del coeficiente de Pearson para la relación entre variables cuantitativas, se estableció un nivel de confianza del 95%, por lo tanto, α es igual a 0,05 se consideró como una correlación estadísticamente significativa a los p valores $<0,05$.

Resultados

Valores séricos de procalcitonina. - Para evaluar los valores de procalcitonina se establecieron los siguientes parámetros de referencia: negativo: menor a 0,5 ng/ml, Bajo riesgo de sepsis severa y/o shock séptico entre 0,5 a 2 ng/mL, Moderado riesgo entre 2 a 10 ng/mL, alto riesgo de sepsis severa mayor o igual a 10 ng/mL.

Tabla 1. Concentración de procalcitonina según los valores de referencia para la técnica

Valores de procalcitonina		
	Frecuencia	Porcentaje
Negativo <0,5 ng/ml,	16	10,7 %
Bajo riesgo de sepsis severa 0,5 a 2 ng/mL	81	54,0 %
Moderado riesgo de sepsis severa 2 a 10 ng/mL	11	7,30 %
Alto riesgo de sepsis severa ≥ 10 ng/mL	42	28,0 %
Total	150	100.0%

Fuente: Valores de referencia Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1

Autor: Zoila Guamán



Análisis de resultados: En la presente tabla se resalta el mayor porcentaje 54 % encontrado en 81 pacientes correspondiente a bajo riesgo de sepsis severa, seguido del 28% para 42 pacientes con riesgo alto de sepsis severa que representaría una cuarta parte de la población de estudio.

Morbilidad y Mortalidad

Tabla 2. Morbimortalidad de pacientes con Covid-19

Morbilidad	Frecuencia	Mortalidad	
		Frecuencia	Porcentaje
Diabetes	0	0	0,00 %
Hipertensión	34	34	22,67 %
Hipotiroidismo	34	34	22,67 %
Insuficiencia renal aguda	0	0	0,00 %
Insuficiencia renal crónica	28	28	18,67 %
Tumor de prostate	20	20	13,33 %
Hiperplasia prostática	0	0	0,00 %
Defectos de la coagulación	0	0	0,00 %
Insuficiencia respiratoria	0	0	0,00 %
Total	116	116	77,33 %

Fuente: Datos extraídos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1

Autor: Zoila Guamán

Análisis de resultados: Se identificó que el 77,33 % de los pacientes (n=116) fallecieron como consecuencia del Covid-19, mientras que la tasa de supervivencia fue del 26,7 % (n=34). En relación a la morbilidad de los pacientes geriátricos con SARS-CoV-2 en cuidados intensivos, resaltan la hipertensión, el hipotiroidismo la insuficiencia renal crónica neoplasia de próstata.

4.3. Correlación entre las concentraciones de procalcitonina y la morbimortalidad

El análisis descriptivo indicó que de los 116 pacientes que murieron 34 tenían concentraciones de procalcitonina entre 0,5 a 2 ng/mL, 5 pacientes con valores entre 2 a 10 ng/mL, 22 pacientes en la categoría de alto riesgo de sepsis severa ≥ 10 ng/mL y 55 tenían valores negativos. A partir de estos resultados se infirió que los fallecimientos fueron independientes de la concentración de la procalcitonina. Al realizar la prueba de correlación se obtuvo que no hubo una asociación significativa entre ambas variables (P-,001; p 0,988, $p>0,05$).

Tabla 3. Correlación entre las concentraciones de procalcitonina y la morbilidad

Correlaciones			
		Mortalidad	Procalcitonina
Mortalidad	Correlación de Pearson	1	-,001
	Sig. (bilateral)		,988
	N	150	150
Procalcitonina	Correlación de Pearson	-,001	1
	Sig. (bilateral)	,988	
	N	150	150

*coeficiente de Pearson -0,001

**significancia de la prueba 0.988 >0,05 no hay correlación significativa

Fuente: Datos extraídos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1

Autor: Zoila Guamán

Discusión

Los resultados que se encuentran en la tabla 1 referente a la concentración de la procalcitonina según los valores de referencia nos indica un mayor porcentaje 54 % correspondiente a bajo riesgo de sepsis severa, seguido del 28% con riesgo alto de sepsis severa y el 7% con moderado riesgo de sepsis severa. Se considera la revisión bibliográfica de Plebani GLM (12), nos indica que a pesar de que la cantidad de pacientes con COVID-19 con valores elevados de PTC aparentemente es limitado, se sugiere que la medición seriada de este biomarcador puede desempeñar un papel en la predicción de la evolución, ambos casos con una predisposición a complicaciones y pronóstico grave. Estos hallazgos son consistentes con la literatura existente que sugiere que la procalcitonina puede ser un indicador útil de la gravedad de la infección y el riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19.

En la tabla 2 con respecto a la morbilidad se identificó un elevado porcentaje del 77.3 % de pacientes fallecidos. Las principales enfermedades identificadas fueron insuficiencia renal crónica, neoplasia de próstata, hipertensión arterial e hipotiroidismo. En la revisión bibliográfica de Guzmán et al. (24) se encontraron enfermedades concomitantes en el 16% (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, asma e hipotiroidismo) se concluyó que las morbilidades fueron frecuentes y muy pocos requirieron hospitalización en UCI. En ambos casos sugieren la importancia de considerar estas condiciones médicas preexistentes al evaluar el riesgo de morbilidad en esta población vulnerable.

Por último, en la tabla 3 la correlación entre los niveles séricos de procalcitonina con la morbimortalidad en pacientes geriátricos con COVID-19 en cuidados intensivos, indicó que, aunque se esperaba encontrar una asociación entre los niveles elevados de procalcitonina y un mayor riesgo de morbimortalidad, los resultados no mostraron una correlación significativa entre estos dos factores ($P=,001$; $p=0,988$, $p>0,05$). Esta falta de asociación podría sugerir que otros factores, además de la procalcitonina, pueden influir en los resultados clínicos y la mortalidad en esta población, estos resultados difieren de los presentados por López et al, (26) quienes indicaron en su estudio que los valores elevados de PTC se emplearon para tomar decisiones médicas en pacientes con sospecha de evolución grave del Covid-19. Adicionalmente, el análisis multivariado realizado en dicho estudio permitió que los autores concluyeran que hubo una mayor asociación con un mal pronóstico de los pacientes en los casos que se determinó una concentración elevada de PCT, en comparación con otros biomarcadores como la proteína C reactiva (PCR) y el índice neutrófilo/linfocito.

Conclusiones

La procalcitonina es un biomarcador que puede emplearse para monitorear la progresión de enfermedades infecciosas y guiar el manejo clínico en pacientes geriátricos con SARS-CoV-2 en cuidados intensivos, el 54% de los pacientes presentaron bajo riesgo de sepsis severa, sin embargo, estos resultados no fueron consistentes con la elevado porcentaje de morbimortalidad identificada que fue 77.3%, dado que solo el 7,30 % y 28,0 % de los pacientes presentaron riesgo moderado y alto de sepsis respectivamente.

Referente a la morbimortalidad de estos pacientes fallecidos se refleja la insuficiencia renal crónica, neoplasia de próstata, hipertensión arterial e hipotiroidismo.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la concentración de la procalcitonina y la morbimortalidad, por lo tanto, en el presente estudio se determinó que las concentraciones de la PTC fueron independientes de la morbimortalidad.

Recomendaciones

Se recomienda la monitorización regular de los niveles séricos de procalcitonina en pacientes geriátricos diagnosticados con SARS-CoV-2 en cuidados intensivos como parte de la evaluación clínica integral. Estos datos pueden proporcionar información valiosa sobre la gravedad de la infección y ayudar a identificar a aquellos pacientes con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves. Además, se sugiere realizar estudios longitudinales para

comprender mejor la dinámica de los niveles de procalcitonina durante el curso de la enfermedad y su relación con los desenlaces clínicos.

Es fundamental realizar una evaluación exhaustiva de las comorbilidades preexistentes en pacientes geriátricos con COVID-19 en cuidados intensivos y desarrollar estrategias de manejo personalizadas para abordar estas condiciones médicas. Se recomienda una colaboración interdisciplinaria entre médicos internistas, geriatras, nefrólogos y otros especialistas para optimizar el control de las comorbilidades y reducir el riesgo de complicaciones y mortalidad. Además, se sugiere implementar medidas preventivas, como la vacunación contra la gripe y la neumonía, para reducir la incidencia de infecciones concurrentes y mejorar los resultados clínicos en esta población.

Se recomienda explorar otros biomarcadores y herramientas de evaluación clínica, para mejorar la predicción de desenlaces clínicos en pacientes geriátricos con COVID-19 en cuidados intensivos. Es importante considerar factores adicionales, como la función orgánica, la respuesta inflamatoria sistémica y la presencia de comorbilidades, al evaluar el riesgo y la evolución clínica de los pacientes. Se necesitan más investigaciones para identificar marcadores pronósticos más precisos y desarrollar estrategias de manejo más efectivas para esta población vulnerable.

Referencias bibliográficas

1. Hao YJ, Wang YL, Wang MY, Zhou L, Shi JY, Cao JM, et al. The origins of COVID-19 pandemic: A brief overview. *Transbound Emerg Dis* [Internet]. 2022;69(6):3181–97. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9874793/pdf/TBED-9999-0.pdf>.
2. Guerrero S. Coronavirus En Ecuador: Una Opinión Desde La Academia. *LA GRANJA Rev Ciencias la Vida* [Internet]. 2020;32(2):7. Available from: https://lagranja.ups.edu.ec/pdf/granja/covid_esp.pdf.
3. Tenesaca-Cuenca AY, Plaza-Ponce JL, Cañarte-Quimis LT. La administración pública y el manejo de la pandemia por coronavirus en Ecuador. *Polo del Conoc*. 2021;6(3):1960–76.
4. Gutiérrez Rodríguez J, Montero Muñoz J, Jiménez Muela F, Guirola García-Prendes C, Martínez Rivera M, Gómez Armas L. Variables asociadas con mortalidad en una población de pacientes mayores de 80 años y con algún grado de dependencia funcional, hospitalizados por COVID-19 en un Servicio de Geriatria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55(6):317–25.
5. Lenardt M, Cechinel C, Rodrigues J, Binotto MA, Zanata I de L, Kraus R, et al. Procalcitonina Como Herramienta Para El Manejo De Antimicrobianos En Pacientes Con Covid-19. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2023;28. Available from: <https://www.scielo.br/j/cenf/a/4yVRkNyBcsZFYnsPJ4V7h3g/?format=pdf&lang=e>

- COVID-19 Pneumonia. Mediators Inflamm [Internet]. 2021; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8245241/pdf/MI2021-5593806.pdf>
18. Echenagucía-Echenagucía M, Trueba-Gómez R, Rosenfeld-Mann F, Zavala-Hernández C, Martínez-Murillo C, de la Peña-Díaz A. Parámetros de laboratorio de importancia en el manejo de pacientes con COVID-19. *Gac Med Mex.* 2021;157(3): S131-40.
 19. Llanos Tejada FK, Muñoz Taipe WI, Muñoz Abanto NL, Saavedra Vilchez GE, Sifuentes Peracchio FM, Somocurcio Rivera DR, et al. Evaluación de comorbilidades y pronóstico de la neumonía por COVID-19: revisión de la literatura. *Horiz Médico.* 2021;21(3): e1227.
 20. Arenas-jiménez JJ, Plasencia-martínez JM, García-garrigós E. When pneumonia is not COVID-19. *Radiología* [Internet]. 2021; 63:180-92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7813497/pdf/main.pdf>
 21. Castellanos-Sinco HB, Pellón-Téllez K, Rodríguez-Fuentes K, Mendoza-Oliva M, Baltodano-Martínez Y, Muñoz-Vega J, et al. Hematological abnormalities in patients with the SARS-CoV-2 (COVID-19) and its prognostic implications. *Gac Med Mex.* 2021;157(3): S16-22.
 22. Palma M. ¿Que sabemos del coronavirus (covid-19)? Una revisión narrativa rápida. *Cuid Enfermería y Educ en Salud* [Internet]. 2022;6(1):119-39. Available from: <https://revistas.userena.cl/index.php/cuidenf/article/view/1359/1491>
 23. Hussain A, Singh L, McAlister III J, Jo Y, Makaryan TT, Hussain S, et al. Serum Procalcitonin as a Predictive Biomarker in COVID-19: A Retrospective Cohort Analysis. *Cureus.* 2022;14(8).
 24. Guzmán O, Lucchesi E, Belaunde M, Pinedo R, Camere M, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Rev la Soc Perú Med Interna* [Internet]. 2020;33(1):15-24. Available from: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506/561>
 25. Lee S, Lee JM, Choi T, Park K, Lee KY, Jang J young. Procalcitonin as a Predictive Factor for the Clinical Outcome of Patients with Coronavirus Disease 2019. *J Acute Care Surg* [Internet]. 2022;12(2):53-62. Available from: <https://www.jacs.or.kr/upload/pdf/jacs-2022-12-2-53.pdf>
 26. López-Ponce de León JD, Cárdenas-Marín PA, Giraldo-González GC, Herrera-Escandón Á. Coronavirus - COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. *Rev Colomb Cardio* [Internet]. 2020;27(3):142-52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.006>
 27. Chuetz P, Beishuizen A, Broyles M, Ferrer R, Gavazzi G, Gluck EH, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: An international experts consensus on optimized clinical use. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(9):1308-18.
 28. Ryoo SM, Han KS, Ahn S, Shin TG, Hwang SY, Chung SP, et al. The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study. *Sci Rep* [Internet].

- 2019;9(1):1–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-42972-7#:~:text=CRP was more predictive than, mortality in septic shock cases>.
29. Zaccone V, Falsetti L, Nitti C, Gentili T, Marchetti A, Piersantelli MN, et al. The Prognostic Role of Procalcitonin in Critically Ill Patients Admitted in a Medical Stepdown Unit: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-61457-6>
30. González J. Utilidad de la procalcitonina en el paciente anciano con sospecha de infección. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;34(4):2015–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X1500381X>
31. Galicia García C, Vega Sánchez ÁE. Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Med Crítica*. 2021;35(3):121–9.
32. Alverca-Meza C, Aguilar-Villanueva G, Alayo-Loyola C, Alvarado-Alvarado J, Amaya-Castro A, Asto-Bazán H, et al. Dímero D como indicador de mortalidad en adultos con COVID-19: una revisión narrativa. *Rev Médica Trujillo* [Internet]. 2021;16(2):112–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/cenf/a/4yVRkNyBcsZFyNsPJ4V7h3g/?format=pdf&lang=es#:~:text=Conclusión%3A la procalcitonina puede reducir, los datos clínicos y empíricos>.
33. Gregoriano C, Koch D, Haubitz S, Conen A, Fux CA, Mueller B, et al. Characteristics, predictors and outcomes among 99 patients hospitalised with COVID-19 in a tertiary care centre in Switzerland: An observational analysis. *Swiss Med Wkly*. 2020;150(29–30).
34. Arandia G, J., & Antezana LI, G. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gaceta Médica Boliviana*, 2020; 43(2), 170-178

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.