



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN
PACIENTES CON ANTICUERPOS IgM/IgG CONTRA SARS-CoV-2, QUE
ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO
MONAGAS I, C.A. EN MATURIN, MUNICIPIO
MATURÍN, ESTADO MONAGAS
(Modalidad: Tesis de Grado)

ANGÉLICA MARÍA ANDARCIA VÍVENES

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2023

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN
PACIENTES CON ANTICUERPOS IgM/IgG CONTRA SARS-CoV-2, QUE
ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO
MONAGAS I, C.A. EN MATURIN, MUNICIPIO
MATURÍN, ESTADO MONAGAS

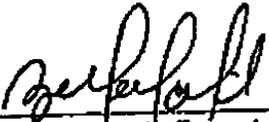
APROBADO POR:



Profa. Erika Hannaoui
Asesora



Profa. Genny Guillén
Jurado principal



Profa. María Bermúdez
Jurado principal

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
LISTA DE TABLAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	5
Población	5
Criterios de inclusión	5
Criterios de exclusión	5
Normas de bioética	5
Obtención de las muestras	6
Determinación de Anticuerpos IgM/ IgG contra el SARS-COV-2	6
Determinación de la concentración de hemoglobina	7
Determinación de hematocrito	7
Contaje de glóbulos rojos	7
Determinación de índices hematimétricos	8
Contaje de leucocitos	8
Recuento diferencial de leucocitos	8
Contaje de plaquetas	9
Determinación de las manifestaciones clínicas (signos y síntomas) presentados en los pacientes con anticuerpos de tipo IgM e IgG contra SARS-Co-2	9
Análisis de datos	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24
APÉNDICE	28
ANEXO	30
HOJAS DE METADATOS	31

DEDICATORIA

A

Dios primeramente, por guiarme y bendecirme en todo momento.

Mis padres Josefa Vivenes y Oswaldo Andarcia, por ser mi mayor ejemplo a seguir y, hacer de mí, una mujer de bien. Son el pilar fundamental que me ayudó a no rendirme.

A todos mis hermanos especialmente a Luis Alberto Andarcia, por inspirarme a ser una profesional, por su amor y confianza.

Mis hijos, Julia y Felipe, rayos de luz que llegaron a mi vida para iluminarme y ser todo para mí, quienes me motivan a ser mejor cada día. Este logro es por y para ustedes, los amo.

Mi Esposo, Julio Farías, por tanto amor y paciencia en el proceso de esta etapa final de mi carrera. Por motivarme y ayudarme siempre a perseguir mis sueños.

Mis amigos Lcda. Dubraska Cabeza y Lcdo. Ricardo Valera Sebastini por su amor y amistad incondicional.

Mi familia que siempre me apoyó e impulsó a seguir. A mi padrastro Felipe Marcano que aun en el firmamento brillan con intensidad haciéndome saber que están allí para mí.

Angélica María Andarcia Vívenes.

AGRADECIMIENTO

A

Mi asesora, Profa. Erika Hannaoui, por su dedicación, esfuerzo, paciencia y su aporte de conocimientos académicos en la realización de esta investigación. Gracias por el apoyo brindado a lo largo de esta etapa de mi carrera.

Todos mis profesores, por aportar su granito de arena en mi formación académica, en especial a las profesoras Norig Girón y Milagros Figueroa.

Todos los pacientes que participaron en este estudio, gracias por su confianza, y ayudar así a alcanzar con éxito la realización de mi trabajo de grado.

La Lcda. Lilibeth Lira e Ing. Liz Lira por todo su apoyo, orientación y cariño. Además de permitirme realizar parte del muestreo en su laboratorio, y transmitir todos sus conocimientos. De igual modo a los auxiliares Ing. Fernando Jaimes e Ing. Lisbeth Lira por ayudarme en el montaje de cada una de las pruebas que dieron como resultado esta investigación.

Todos los que no nombro, pero que de alguna u otra manera colaboraron en la realización de este trabajo de investigación.

Angélica María Andarcia Vívenes.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2, en individuos que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.	10
Tabla 2. Comparación del análisis de varianza para el conteo de glóbulos rojos ($10^{12}/L$) hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), VCM (fl), HCM (pg) y CHCM (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril, 2022.	12
Tabla 3. Comparación del análisis de varianza para el conteo de glóbulos rojos ($10^{12}/L$) hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), VCM (fl), HCM (pg) y CHCM (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril, 2022.	13
Tabla 4. Comparación del análisis de varianza para el conteo de leucocitos ($x10^9/L$), segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.	16
Tabla 5. Comparación del análisis de varianza para el conteo de leucocitos ($x10^9/L$), segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.	17
Tabla 6. Comparación del análisis de varianza para el conteo plaquetario ($x 10^9/L$), en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a marzo de 2022.....	19
Tabla 7. Comparación del análisis de varianza para el conteo plaquetario ($x10^9/L$), en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.	20
Tabla 8. Distribución porcentual manifestaciones clínicas presentadas por pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2. Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.	21

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar los parámetros hematológicos, manifestaciones clínicas y presencia de anticuerpos tipo IgM e IgG contra SARS-CoV-2, en pacientes con edades comprendidas entre 25 a 60 años, de ambos sexos, que acudieron al laboratorio clínico especializado Monagas I, C.A., en Maturín, durante el período febrero a abril de 2022; fueron analizadas un total de 140 muestras de personas con clínica presuntiva de COVID, de las cuales 123 (87,86%) resultaron positivas (IgM o IgG) por el test rápido de ensayo inmunocromatográfico cualitativo, y las restantes 17 (12,14%) resultaron negativas al test. A todos los participantes se les realizó análisis para determinar los niveles de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo de glóbulos rojos (CGR), índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM), conteo leucocitario (CGB), recuento diferencial leucocitario (valores relativos de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos) y conteo plaquetario (CP). Conjuntamente, a los pacientes se les aplicó una encuesta, para describir específicamente los signos y síntomas que manifestaron. Los resultados mostraron que 70 pacientes (50,00%) reflejaron IgM positiva y 53 pacientes (37,86%) IgG positiva. Al ser aplicada la prueba estadística ANOVA, se hallaron diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) en el conteo leucocitario, muy significativas ($p < 0,01$) para el Hto, segmentados neutrófilos y linfocitos, y altamente significativas ($p < 0,001$) para la Hb y el CGB, en los pacientes positivos para IgM. Mientras que en los positivos para IgG, se hallaron diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) para la Hb, muy significativas ($p < 0,01$) para los segmentados neutrófilos y linfocitos, y altamente significativas ($p < 0,001$) para el CGB. En el resto de los parámetros hematológicos evaluados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Las manifestaciones clínicas más frecuentes tanto en los individuos seropositivos para IgM como IgG, fueron: dolor abdominal, fiebre, debilidad, pérdida de olfato, tos, y dolor muscular.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus que inició en 2019, mejor conocida por sus siglas del inglés como COVID-19, es ocasionada por el SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo). Se trata de un virus de ARN monocatenario, de polaridad positiva, que pertenece a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocorona viridae*, y hace parte del grupo de los betacoronavirus que causan infección respiratoria en humanos, con transmisión principalmente por inhalación o contacto con las gotas de Flügge que se liberan cuando una persona que tiene el virus tose, estornuda, respira, o habla (Wu, 2003).

Una vez se ha inhalado el virus, este ingresa a la célula huésped por la interacción de la proteína S con la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), exopeptidasa de membrana presente en células alveolares tipo 2 del pulmón, así como en monocitos, macrófagos, células endoteliales, corazón y tracto gastrointestinal, por lo que en cualquiera de estos tejidos puede darse la adaptación y multiplicación del virus dentro del organismo y desencadenar la fisiopatogenia del mismo de acuerdo al serotipo viral y las condiciones propias de cada paciente (Lin *et al.*, 2020; Lozada-Requena y Ponce, 2020).

Aunque los cambios radiográficos compatibles con neumonía, los signos y síntomas, y un historial de contacto con personas infectadas, hacen posible la sospecha de la presencia del SARS-CoV-2, su diagnóstico es principalmente confirmado por pruebas de laboratorio. De las cuales existen 3 tipos principales: 1) las pruebas moleculares de detección de ácidos nucleicos, 2) las pruebas de detección de antígeno y 3) las pruebas de detección de anticuerpos (IgG e IgM). De todas ellas no hay una 100% específica, pero las más confiables son las basadas en biología molecular para la detección del genoma viral (Chan *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020).

Varios estudios confirman la generación de anticuerpos neutralizantes contra SARS-

CoV-2 aunque aún no se ha determinado con exactitud cuándo comienzan a elevarse tras el inicio de la clínica y la duración de la inmunidad. Tras la infección por dicho virus, se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente a los 5 a 7 días tras la infección, se describe una mejor detección para los test a partir del octavo día, mientras que los anticuerpos de tipo IgG aparecen pasados los 15 días (Li *et al.*, 2020).

Dado que los títulos de anticuerpos no se detectan hasta pasado unos días del inicio de los síntomas, es razonable pensar que estas pruebas son de utilidad como diagnóstico rápido en pacientes con un tiempo medio de evolución de la clínica (Li *et al.*, 2020). Las pruebas serológicas dan información acerca de la inmunidad humoral, pero no son un marcador específico de infección. Un resultado de IgM positivo para SARS-CoV-2 no siempre equivale a una infección aguda o reciente, ya que esta IgM positiva puede persistir meses en ausencia de una carga viral detectable.

Tanto para el para SARS-CoV-2, como en otras infecciones, las pruebas serológicas son muy útiles para el cribado, pero solo deben ser utilizadas para diagnóstico cuando no hay opción de acceder a las técnicas moleculares de detección directa. La presencia de IgG no indica que la infección haya pasado, sino, que la respuesta inmunitaria ha seguido su curso (Ortiz, *et al.*, 2020).

Cabe destacar que en la respuesta inmunitaria humoral y celular en sujetos convalecientes de COVID-19 existe una memoria inmunológica sustancial generada desde muy temprano, y que perdura por lo menos seis meses después de la infección. Esto ocurre hasta en el 95% de los casos, lo que debe ser considerado al momento de valorar los títulos de anticuerpos en los test rápidos (Ximénez y Ramiro, 2021).

De acuerdo al reporte de una revisión bibliográfica realizada por He *et al.* (2020), los pacientes infectados tienen edades entre 30 y 79 años, con una media de 54 años; hay pocos casos en menores de 15 años, existe una mayor prevalencia en el sexo masculino

y un incremento en la tasa de mortalidad en los pacientes con dos o más comorbilidades, tales como, obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (ECV).

En los pacientes con COVID-19, las comorbilidades preexistentes y la edad de los individuos son factores claves tanto para el desarrollo, como para el pronóstico y la presentación clínica de la patología. Los pacientes con mayor edad y con dos o más comorbilidades, han sido los que peor cuadro clínico y evolución han tenido (Huang *et al.*, 2020). En términos generales, la enfermedad por SARS-CoV-2 se manifiesta como una patología viral respiratoria de características leves, que se volverá un cuadro clínico complejo en aquellos individuos con alto riesgo (Wang, *et al.*, 2020).

Existe heterogeneidad clínica dependiendo de la variante viral que esté ocasionando la infección (Ferré *et al.*, 2021). Entre los síntomas clínicos generales, que han sido informados hasta el momento, se encuentran: fiebre, fatiga, tos, mialgias, disnea en los casos más severos, pérdida de olfato y gusto, cefalea, hemoptisis, diarrea, entre otros (He *et al.*, 2020; Wu y McGoogan, 2020).

Las variables de laboratorio documentadas en estos pacientes son diversas y variadas desde pacientes que solo muestran ligeras alteraciones en el hemograma, hasta individuos que presentan cambios en parámetros que reflejan desbalances homeostáticos compatibles incluso con la falla multiorgánica. En este complejo contexto surge un cuestionamiento obvio por parte del laboratorio clínico y es el conocer la manera como éste puede contribuir para prevenir, alertar y despistar posibles complicaciones futuras en estos pacientes (Lippi y Plebani, 2020).

Hasta el momento han sido relacionados a la enfermedad por COVID-19 numerosos hallazgos de laboratorio, las variables hematológicas fueron las primeras que se han informado en dichos pacientes con SARS-CoV-2. Se ha reportado que entre el 35,0% y el 90,0% de los enfermos graves suelen cursar con linfopenia (He *et al.*, 2020; Lippi y

Plebani, 2020). Y entre el 40,0% y el 50,0% de los pacientes infectados presentan disminución en los niveles de hemoglobina (Chen *et al.* 2020; Lippi y Plebani, 2020).

El daño pulmonar severo en pacientes con SARS puede desempeñar un papel clave en la inducción de la leucopenia, linfopenia y de la trombocitopenia. Los mecanismos a nivel medular, así como el secuestro y/o consumo celular producido por la severa reacción inflamatoria a nivel pulmonar y la reducción de la producción de plaquetas, podrían llegar a ser las causas que originan estos trastornos en pacientes con COVID-19 (Yang *et al.*, 2020).

En los pacientes que evolucionan desfavorablemente y terminan desarrollando el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) como complicación de la neumonía por SARS-CoV-2, se desata una reacción inflamatoria sistémica severa de gran magnitud. Existe una relación entre las plaquetas y esta condición. La trombocitopenia ha sido informada en menor grado que otros parámetros relacionados a la coagulación en pacientes con COVID-19. En el estudio de Guan *et al.* (2020) el 36,2% de los pacientes presentaron plaquetopenia, de éstos el 31,6% tenían enfermedad leve-moderada y el 57,7% tenía enfermedad grave.

Por todo lo anteriormente expuesto, surge la necesidad de valorar los parámetros hematológicos y los signos y síntomas asociados en pacientes con la presencia de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2, en pacientes residentes de Maturín, Municipio Maturín del estado Monagas, a fin de aportar datos clínicos y hematológicos de interés, los cuales son fundamentales para el seguimiento y pronóstico de la enfermedad y servirán de soporte al personal médico y de investigación para establecer mejores pautas de tratamiento que mejoren la calidad de vida de estos pacientes, y/o como base para futuras investigaciones en esta población.

METODOLOGÍA

Población

La población a estudiar estuvo conformada por adultos con edades comprendidas entre 25 y 60 años, de ambos sexos, que residían en la población de Maturín, Municipio Maturín, estado Monagas, Venezuela, y autorizaron el consentimiento informado (anexo 1), durante el periodo febrero a abril del año 2022.

Criterios de inclusión

Como criterios de inclusión se tomaron aquellos pacientes adultos, con edades comprendidas entre 25 y 60 años, de ambos sexos, con clínica presuntiva de infección de las vías respiratorias y síndrome febril por COVID-19, residentes en la población de Maturín, Municipio Maturín, estado Monagas, que acudieron al Laboratorio Clínico Monagas I, y que dieron su consentimiento informado para participar en esta investigación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos y que manifestaron tener enfermedades crónicas que pudieran afectar de forma directa sus valores hematológicos, como por ejemplo, alguna enfermedad hemorrágica, neoplásica, alergias, diabetes, entre otras.

Normas de bioética

A cada paciente, se le solicitó por escrito su consentimiento informado (Anexo 1), previo a la explicación de los objetivos del mismo e información para la toma de muestra sanguínea obedeciendo las normas de bioética establecidas para trabajos de investigación en humanos en la declaración de Helsinki. Además, se les solicitó la información necesaria para tomar los datos clínicos (Apéndice 1) (Asociación Médica Mundial, 2004; Cantín, 2014).

Obtención de las muestras

A cada paciente se le extrajo, previa antisepsia de la fosa antecubital del brazo, una muestra sanguínea de 5 ml mediante la técnica de venopunción a nivel del pliegue del codo. La muestra obtenida fue agregada en tubos estériles con 50 μ l de EDTA-K₃ al 10,00% como anticoagulante. Con esta muestra se determinó la presencia de los anticuerpos de tipo IgM e IgG, además de los parámetros hematológicos: hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo de glóbulos rojos, índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM); el conteo leucocitario, recuento diferencial blanco y el conteo plaquetario, los cuales fueron procesados en el Laboratorio Clínico Monagas I de la ciudad de Maturín, estado Monagas.

Determinación de Anticuerpos IgM/ IgG contra el SARS-COV-2

Para determinar la presencia de anticuerpos de tipo IgM e IgG se empleó el test rápido de ensayo inmunocromatográfico cualitativo de Artron Laboratories Inc., en muestras de sangre. Este dispositivo está diseñado para la determinación de la exposición previa al virus SARS-COV-2, rastreando el estado de inmunidad del cuerpo frente al virus, después de la infección por el mismo. En este test en formato cassette de membrana de nitrocelulosa los antígenos específicos de SARS-COV-2 (proteína S) están conjugados con el oro coloidal en la almohadilla del conjugado, a su vez posee dos líneas de prueba individuales (línea M y línea G) en donde se encuentran inmovilizados los anticuerpos monoclonales tipo IgM e IgG respectivamente.

Cuando se agrega la muestra, el antígeno conjugado se rehidrata, y los anticuerpos IgM y/o IgG contra el SARS-COV-2, si los hubiera en la muestra, interactúan con el antígeno conjugado con el oro coloidal. El inmunocomplejo migrará hacia la zona de prueba (G o M) donde será capturado por la inmunoglobulina anti-IgM y/o anti-IgG humanas correspondiente, formando una línea rosa visible, indicando resultados positivos. Si no hay anticuerpos contra el SARS-COV-2 en la muestra, no aparecerá ninguna línea rosa en las líneas de prueba (G y M), lo que indica un resultado negativo. Para servir como un

control interno del proceso, siempre debe aparecer una línea rosa en la zona de control (C) después de completarse la prueba (Artron Laboratories Inc., 2020).

Determinación de la concentración de hemoglobina

Para la determinación de este parámetro, se utilizó un analizador hematológico automatizado Beckman-Coulter modelo Act Diff 2 debidamente calibrado y controlado, en el cual la Hb fue medida por el método colorimétrico. La cantidad de muestra aspirada por el analizador, es mezclada con cierta cantidad de lisante; la luz monocromática que recorre a través de la muestra es medida por un fotosensor a 525nm. La señal sufre una amplificación y el voltaje es medido, para posteriormente ser comparado con la lectura de referencia. Los valores de referencia: Hombres: 12,5-14,0g/dl; Mujeres: 11,4-13,0g/dl (Ruiz, 2009).

Determinación de hematocrito

El analizador hematológico automatizado Beckman-Coulter modelo Act Diff 2, realiza el cálculo para el porcentaje de hematocrito, utilizando los valores del recuento de células rojas (RBC) y del volumen corpuscular medio (VCM) de cada muestra, a través de la siguiente fórmula: $\%Hto = (RBC \times VCM) / 100$. Los valores de referencia fueron: Hombres: 30,0 - 45,0%; Mujeres: 36,0 – 45,0% (Ruiz, 2009).

Contaje de glóbulos rojos

Para el contaje de glóbulos rojos el analizador automático detecta los cambios en una resistencia eléctrica producidos por una partícula suspendida en un diluyente conductivo que pasa a través de una abertura de dimensiones conocidas, generando una interrupción del impulso eléctrico; el número de interrupciones genera señales que equivalen al número de células que pasan a través de la abertura; en este sentido, la amplitud de cada impulso eléctrico es proporcional al volumen de cada célula. Los valores de referencia en este caso fueron: $3,6 - 4,8 \times 10^{12}/l$ (Ruiz, 2009).

Determinación de índices hematimétricos

Los índices hematimétricos determinados fueron: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Estos índices, al ser relaciones entre el conteo eritrocitario, el hematocrito y la hemoglobina, son determinados por fórmulas matemáticas. En el caso del VCM, se trata del volumen medio de los eritrocitos, y sus valores de referencia oscilan entre 80,0 y 100,0 fentolitros (fl); el HCM se define como el peso promedio de la Hb presente en cada glóbulo rojo, y sus valores de referencia van desde 27,0 a 34,0 picogramos (pg), y la CHCM que es la concentración media de Hb en el paquete globular, y sus valores de referencia oscilan entre 32,0 y 36,0% (Ángel y Ángel, 2007; Rodak *et al.*, 2010).

Contaje de leucocitos

El conteo de leucocitos se corresponde a la determinación de la cantidad de leucocitos en sangre periférica por unidad de volumen de sangre. Este se llevó a cabo de manera automatizada usando el analizador hematológico automatizado Beckman-Coulter modelo Act Diff 2, debidamente calibrado y controlado. Este equipo se basa en el principio de impedancia eléctrica el cual utiliza la propiedad de la célula de ser malas conductoras de la electricidad. La sangre es diluida en una solución isotónica, haciendo que se produzca un aumento de la resistencia eléctrica ante el paso de un elemento que corta la corriente eléctrica, generando esto un pulso eléctrico que es medido por el software del equipo. Los valores de referencia fueron: $4,5 - 14,5 \times 10^9 / l$ (Campuzano, 2013).

Recuento diferencial de leucocitos

El recuento se realizó haciendo un frotis sanguíneo empleando el método de la cuña (Nelson y Morris, 1993). Posteriormente se realizó la tinción con Giemsa mediante la técnica descrita por Lynch *et al.* (1977). Los extendidos sanguíneos se elaboraron colocándose una gota de sangre con anticoagulantes a 1 ó 2 cm del extremo de una lámina portaobjeto limpio y desgrasado. Luego, con la ayuda de una segunda lámina

portaobjeto, colocada en un ángulo de 30°, se esparció uniformemente la sangre. Posteriormente se dejó secar a temperatura ambiente por 2 minutos y, luego se fijó con metanol. Se procedió a colorear con el colorante de Giemsa, y se dejó por 3 minutos. Posteriormente, se lavaron y se dejaron secar a temperatura ambiente, para ser llevado al microscopio con objetivo de 100X, recorriendo el frotis en sentido longitudinal en la parte del cuerpo del extendido sanguíneo, contando 100 células. Los valores de referencia son: segmentados neutrófilos: 54,0% -62,0%; segmentados eosinófilos: 1,0% -3,0%; segmentados basófilos: 0,0% -1,0%; linfocitos: 25,0 -33,0% y monocitos 3,0% -7,0% (Romero, 2009).

Contaje de plaquetas

El recuento de plaquetas corresponde a la cantidad de plaquetas en sangre periférica por unidad de volumen de sangre. Este se realizó de manera automatizada, usando el analizador hematológico Beckman-Coulter modelo Act Diff 2, debidamente calibrado y controlado el cual emplea para dicho contaje el principio de impedancia eléctrica. Uno de los reactivos usados en el contador es una solución isotónica, conductora de la electricidad. La sangre diluida en este reactivo, hace que se produzca un aumento de la resistencia eléctrica y ante el paso de un elemento se corta la corriente eléctrica, generándose un pulso eléctrico que es medido por el software del equipo. Los valores de referencia son: 150,0 a 450,0 x 10⁹/l (Campuzano, 2013).

Determinación de las manifestaciones clínicas (signos y síntomas) presentados en los pacientes con anticuerpos de tipo IgM e IgG contra SARS-Co-2

La información sobre las manifestaciones clínicas se obtuvo mediante el uso de un cuestionario de elaboración propia, el cual se le aplicó a cada uno de los adultos seleccionados que hayan decidido participar en dicha investigación y respetaron los criterios de inclusión (Apéndice 1).

Análisis de datos

Los resultados de ésta investigación fueron presentados en tablas (estadísticas descriptivas). Se determinó la media y desviación estándar de los parámetros evaluados y se aplicó el método de ANOVA con un nivel de confiabilidad del 95,0%, sobre las variables en estudio, a fin de establecer la comparación entre los parámetros hematológicos evaluados y la presencia de los anticuerpos IgM e IgG en los p estudiados (Sokal y Rohlf, 2002; Wayne, 2002).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron durante los meses de febrero, marzo y abril de 2022, un total de 140 muestras sanguíneas, de individuos con clínica presuntiva de infección de las vías respiratorias y síndrome febril por COVID-19, de ambos sexos (60 hombres y 80 mujeres).

Al realizar el test rápido de ensayo inmunocromatográfico para la determinación de anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-COV-2, solo 123 pacientes resultaron positivos (87,86%) y 17 negativos (12,14%) evidenciándose una mayor seropositividad a la IgM, representando el 50,00% de los individuos, y solo un 37,86% de las pruebas positivas para IgG, tal y como se muestra en la tabla 1. En este muestreo no hubo pacientes seropositivos para ambos tipos de anticuerpos.

Tabla 1. Seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2, en individuos que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.

Seroprevalencia	Nº	%
Seropositivos IgM	70	50,00
Seropositivos IgG	53	37,86
Seronegativos	17	12,14
Total	140	100,00

Nº: Número. %: Porcentaje.

El perfil de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 tiene un patrón típico de producción de IgM e IgG. En esta respuesta humoral primaria se secreta inicialmente la IgM que disminuye en unos días, apareciendo luego y persistiendo por más tiempo la IgG, que pueden desempeñar un papel protector (Li *et al.*, 2020). En las pruebas rápidas de anticuerpos IgG/IgM anti COVID-19, un resultado negativo indica que los anticuerpos no están presentes o sus niveles no son detectables (Hangzhou Clongene Biotech. 2020).

La identificación de marcadores inmunológicos con valor diagnóstico en pacientes con sintomatología de infección con SARS-CoV-2 es muy relevante. Haber obtenido un mayor número de pacientes IgM positivo puede ser explicado debido a que la seroconversión se produce en la mayoría de los pacientes, y en la respuesta inmune humoral hay un retardo entre la producción de anticuerpos IgM y posteriormente se forman los de tipo IgG neutralizantes. Mientras este proceso inmune transcurre, los síntomas van disminuyendo en intensidad en los pacientes no graves.

Cabe destacar que conocer la presencia de los anticuerpos y persistencia de ellos en el tiempo es una valiosa herramienta que permite que su detección pueda ser empleada en la vigilancia epidemiológica de la infección por el SARS-CoV-2. De igual manera, los estudios serológicos han cumplido un rol importante en el diagnóstico de aquellos casos con una evolución mayor a 7 días, cuyas pruebas moleculares (PCR) dieron resultados negativos, y cuya clínica persistente denota sospecha de COVID-19 (Zuanich *et al.*, 2022). Además constituyen una alternativa diagnóstica asequible y valiosa para evaluar exposición previa al SARS-CoV-2, representando una herramienta epidemiológica muy útil.

En la tabla 2, se presentan la comparación del análisis de varianza para el recuento de GR, Hb, Hto e índices hematimétricos en los pacientes con anticuerpos IgM contra el SARS-COV-2, se observaron promedios de GR de $4,42 \times 10^{12}/L$ para los seropositivos y de

4,59 x 10¹²/L para aquellos seronegativos, al aplicar el análisis estadístico se encontró diferencia estadística significativa (p<0,05) entre ambos grupos.

Por su parte, el parámetro hemoglobina mostró promedios de 12,90g/dL para los pacientes con anticuerpos IgM contra el SARS-COV-2 y 13,53g/dL para los seronegativos, existiendo diferencia altamente significativa (p<0,001) para este parámetro en la infección reciente. Con respecto al parámetro hematocrito se obtuvo un valor promedio de 40,10% en los pacientes con anticuerpos IgM y de 39,81% para los seronegativos, existiendo diferencias muy significativas entre los grupos estudiados (p<0,01). Los índices hematimétricos (VCM, HCM y CHCM) mostraron valores promedio de 90,42fl; 29,17pg y 32,34% respectivamente, no existiendo diferencias estadísticas significativas entre los grupos estudiados (p>0,05).

Tabla 2. Comparación del análisis de varianza para el conteo de glóbulos rojos (10¹²/L) hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), VCM (fl), HCM (pg) y CHCM (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril, 2022.

Parámetro	N	X	S	Min	Max	Fs	P
GR							
Ac. Anti-IgM	70	4,42	0,65	1,68	6,08		
Seronegativos	17	4,59	0,40	3,90	5,42	2,95	0,0185*
Hb							
Ac. Anti-IgM	70	12,90	1,91	4,90	17,80		
Seronegativos	17	13,53	0,77	12,60	15,80	6,15	0,0002***
Hto							
Ac. Anti-IgM	70	40,10	5,92	15,30	55,30		
Seronegativos	17	39,81	3,03	35,00	48,40	3,83	0,0042**
VCM							
Ac. Anti-IgM	70	90,42	4,09	56,47	90,91		
Seronegativos	17	87,69	7,21	93,03	99,30	0,52	0,0648ns
HCM							
Ac. Anti-IgM	70	29,17	1,32	18,22	29,33		
Seronegativos	17	29,41	1,64	25,70	31,70	0,65	0,2233ns
CHCM							
Ac. Anti-IgM	70	32,24	0,15	31,00	32,41		
Seronegativos	17	33,68	1,62	32,26	36,80	0,52	0,0621ns

GR: glóbulos rojos, Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media, IgM: Inmunoglobulina M, X: media, S: desviación estándar, Min: valor mínimo, Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. ns: no significativo ($p>0,05$). *: ns ($p<0,05$). **: muy significativo ($p<0,01$). ***: altamente significativo ($p<0,001$).

En la tabla 3, puede observarse la comparación del análisis de varianza para el recuento de GR, Hb, Hto e índices hematimétricos en los pacientes con anticuerpos IgG contra el SARS-COV-2. En la misma se observaron promedios de Hb de 13,20g/dL para los seropositivos y de 13,53g/dL para aquellos seronegativos, al aplicar el análisis estadístico se encontró diferencia estadística significativa ($p<0,05$) en los grupos estudiados.

Tabla 3. Comparación del análisis de varianza para el conteo de glóbulos rojos ($\times 10^{12}/L$) hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), VCM (fl), HCM (pg) y CHCM (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril, 2022.

Parámetro	N	X	S	Min	Max	Fs	p
GR							
Ac. Anti-IgG	53	4,49	0,48	3,16	5,83		
Seronegativos	17	4,59	0,40	3,90	5,42	1,33	0,5456ns
Hb							
Ac. Anti-IgG	53	13,20	1,36	9,30	17,10		
Seronegativos	17	13,53	0,77	12,60	15,80	3,10	0,0155*
Hto							
Ac. Anti-IgG	53	40,90	4,21	28,70	53,00		
Seronegativos	17	39,81	3,03	35,00	48,40	1,93	0,1479ns
VCM							
Ac. Anti-IgG	53	90,88	0,51	88,10	93,03		
Seronegativos	17	87,69	7,21	93,03	99,30	1,28	0,5984ns
HCM							
Ac. Anti-IgG	53	29,31	0,16	28,42	30,01		
Seronegativos	17	29,41	1,64	25,70	31,70	0,53	0,0930ns
CHCM							
Ac. Anti-IgG	53	32,26	0,14	31,26	32,26		
Seronegativos	17	33,68	1,62	32,26	36,80	0,57	0,1323ns

GR: glóbulos rojos, Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media, IgG: Inmunoglobulina G, X: media, S: desviación estándar, Min: valor mínimo, Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. ns: no significativo ($p>0,05$). *: ns ($p<0,05$).

En los pacientes infectados con COVID-19 se ha reportado que los valores de hemoglobina y hematocrito se reducen, y de forma aún más marcada en pacientes en estado crítico (Zhu *et al.*, 2019; Eugene *et al.*, 2020). Según García y Quintana (2020) esta alteración hematológica no está completamente entendida, no se presenta en todos los pacientes y está parcialmente explicado por el efecto supresor de las citocinas inflamatorias sobre la producción renal de eritropoyetina, proceso que ocurre durante la etapa activa de la infección, lo que explica por qué la hemoglobina es menor en el grupo de pacientes con IgM positiva.

Se ha descrito que en los procesos inflamatorios crónicos, se producen diferentes citosinas

(IL-1, IL6, TNF α), que son las inductoras de la anemia hipoproliferativa asociada al proceso inflamatorio. Estas citocinas generan la anemia por diferentes mecanismos: aceleran la apoptosis de los precursores eritroides, disminuyen en ellos los receptores de eritropoyetina, producen una disminución relativa de la síntesis de eritropoyetina a nivel renal, aumentan la síntesis hepática de hepcidina e inducen eritrofagocitosis (Weiss y Goodnough, 2005).

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, los pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 muestran una diferencia estadística significativa en la determinación de hemoglobina, en comparación con los seropositivos para IgM, lo que puede explicarse con el hecho de que al disminuir los efectos de la tormenta de citoquinas que se origina en la etapa activa de la infección, los valores de hemoglobina se acercan más a los valores referenciales.

Como puede observarse se obtuvo valores disminuidos de hemoglobina y hematocrito en algunos pacientes con COVID-19. De acuerdo a los estudios realizados por Lippi y Mattiuzzi (2020) que encontraron valores de hemoglobina más disminuidos en los pacientes más críticos, se ha sugerido monitorear este parámetro para detectar mal pronóstico. Mientras que en otros estudios no han mostrado cambios significativos en

los niveles de hemoglobina en los pacientes con COVID-19 (Wan et al., 2020; Wang et al., 2020). Esta disparidad en los resultados hace necesario continuar realizando más estudios exploratorios sobre este aspecto.

Se encontró diferencias significativas ($p < 0,05$) en el conteo de glóbulos rojos en los seropositivos para IgM, notándose una leve disminución de los mismos. Algunos estudios han descrito cambios en ellos a consecuencia de la infección por el virus y la respuesta inflamatoria que ocasiona, que como se ha descrito, se produce diversas citosinas que provocan una mayor oxidación de las proteínas estructurales y alteración del metabolismo de los lípidos que conforman la membrana, así como FNT- α que disminuye la vida media de los hematíes (diseritropoyesis, daño celular, aumento de eritrofagocitosis) lo que disminuye su vida media (Thomas *et al.*, 2020).

Por otra parte, los índices hematimétricos (VCM, HCM, y CHCM) aunque dieron alterados en pocos casos, no mostraron diferencias estadísticas en los grupos valorados y sus valores promedio se encontraron dentro de los valores de referencia. No se ha encontrado en la literatura algún estudio que indique cambios en estos índices globulares en pacientes con COVID-19, por lo que es necesario realizar estudios que los valoren en distintos tipos de poblaciones, y con un mayor tamaño de la muestra.

Cabe destacar que generalmente en las anemias que se originan por procesos inflamatorios, la misma suele ser de leve a moderada (valores de Hb de 7 a 12 g/dl), de tipo normocrómica y normocítica, sin respuesta reticulocitaria. Aunque puede ser microcítica e hipocrómica, especialmente si el proceso inflamatorio es de larga evolución o en los niños, que necesitan hierro adicional para el crecimiento (Ganz y Nemeth, 2009).

En la tabla 4, se presentan los resultados de los leucocitos totales y fórmula leucocitaria de individuos positivos para anticuerpos IgM contra el SARS-COV-2. Se observa que en los individuos con anticuerpos IgM, el conteo de leucocitos mostró un valor promedio

de $10,23 \times 10^9/L$, habiendo diferencias altamente significativas en los grupos evaluados ($p < 0,001$).

En el recuento diferencial de segmentados neutrófilos en los individuos con anticuerpos IgM, se observa un valor promedio de 76,13% en comparación a los seronegativos, cuyo valor fue de 64,53%. Para el recuento diferencial de linfocitos el valor promedio en los seropositivos IgM fue de 23,27% en comparación al valor promedio en los seronegativos que fue de 34,12%. En ambas determinaciones se obtuvieron diferencias muy significativas ($p < 0,01$). Mientras que en los segmentados eosinófilos se obtuvo un valor promedio en los seropositivos de 0,60% en comparación a los seronegativos cuyo valor fue 1,35%, no encontrándose diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$).

Tabla 4. Comparación del análisis de varianza para el conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$), segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.

Parámetro	n	X	S	Min	Max	Fs	p
Leucocitos totales							
Ac. Anti-IgM	70	10,23	4,93	3,90	28,10		
Seronegativos	17	7,17	0,88	5,00	8,30	13,57	0,0001***
Neutrófilos							
Ac. Anti-IgM	70	76,13	9,76	51,00	96,00		
Seronegativos	17	64,53	4,81	53,00	70,00	4,16	0,00259**
Linfocitos							
Ac. Anti-IgM	70	23,27	9,27	4,00	45,00		
Seronegativos	17	34,12	4,62	29,00	46,00	4,07	0,0030**
Eosinófilos							
Ac. Anti-IgM	70	0,60	1,10	0,00	4,00		
Seronegativos	17	1,35	1,41	0,00	4,00	0,62	0,1752ns

IgM: Inmunoglobulina M, X: media, S: desviación estándar, Min: valor mínimo, Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. ns: no significativo ($p > 0,05$). **: muy significativo ($p < 0,01$). ***: altamente significativo ($p < 0,001$).

En la tabla 5, se presentan los resultados de los leucocitos totales y recuento diferencial leucocitario de individuos positivos y negativos para anticuerpos IgG contra el SARS-COV-2. Se observa en los individuos con anticuerpos IgG contra el SARS-COV-2, que el parámetro leucocitos muestra un promedio ligeramente superior ($7,93 \times 10^9/L$) en

comparación con los pacientes seronegativos ($7,17 \times 10^9/L$) existiendo diferencias altamente significativas de dicho parámetro en los grupos evaluados ($p < 0,001$).

En cuanto a los segmentados neutrófilos y linfocitos, en los individuos con anticuerpos IgG contra el SARS-COV-2 se evidencian promedios de 68,45% y 30,90%, respectivamente en comparación con los seronegativos (64,53% y 34,12% respectivamente) existiendo diferencias muy significativas de dichos parámetros entre los grupos evaluados ($p < 0,01$). En los segmentados eosinófilos en los individuos con anticuerpos IgG positivos, se evidencia un valor promedio de 1,02% en comparación con los seronegativos que fue de 1,35%, no encontrándose diferencias estadísticas significativa ($p > 0,05$).

Tabla 5. Comparación del análisis de varianza para el conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$), segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.

Parámetro	N	X	S	Min	Max	Fs	p
Leucocitos totales							
Ac. Anti-IgG	53	7,93	2,92	3,20	18,00		
Seronegativos	17	7,17	0,88	5,00	8,30	10,98	0,0000***
Neutrófilos							
Ac. Anti-IgG	53	68,45	9,75	39,00	90,00		
Seronegativos	17	64,53	4,81	53,00	70,00	4,10	0,00317**
Linfocitos							
Ac. Anti-IgG	53	30,90	9,94	10,00	64,00		
Seronegativos	17	34,12	4,62	29,00	46,00	4,62	0,0016**
Eosinófilos							
Ac. Anti-IgG	53	1,02	1,60	0,00	9,00		
Seronegativos	17	1,35	1,41	0,00	4,00	1,28	0,5986ns

IgM: Inmunoglobulina M, IgG: Inmunoglobulina G, X: media, S: desviación estándar, Min: valor mínimo, Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. ns: no significativo ($p > 0,05$). **: muy significativo ($p < 0,01$). ***: altamente significativo ($p < 0,001$).

El valor del conteo leucocitario de acuerdo a los valores mínimos y máximos se ve alterado en los seropositivos, mostrando diferencias altamente significativas, a expensas de las variaciones en los tipos leucocitarios (segmentados neutrófilos y linfocitos). Se ha reportado que en los pacientes infectados con la COVID-19 se presenta una leve

leucocitosis, y cuando esta se encuentra muy elevada, parece anunciar una infección bacteriana o infección sobreañadida (Frater *et al.*, 2020).

Cabe destacar que en el presente estudio se observaron 7 pacientes (5,69%) seropositivos IgM, que cursaron con leucocitosis (datos no mostrados en la tabla), lo cual es un valor parecido al reportado en la investigación de Eugene *et al.* (2020) quienes obtuvieron un 4,80% de pacientes con leucocitosis en la enfermedad leve a moderada.

Las variaciones de los neutrófilos, específicamente la presencia de neutrofilia en los pacientes con COVID-19, se han adjudicado por algunos autores a una expresión de la tormenta de citoquinas y el estado hiperinflamatorio que es parte del papel patogénico desencadenado por el SARS-Cov-2, o en este caso que se trabajó con pacientes con sintomatología puede también indicar infección bacteriana sobreañadida (Frater *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020).

La linfopenia es común, aunque variable en los pacientes con la COVID-19. Es probable que dicha alteración aparezca por mutaciones genómicas virales, o a que el grado de linfopenia pueda variar en dependencia del momento en que se tomó la muestra (García y Quintana, 2020; Reusch *et al.*, 2021).

La infección por el SARS-CoV-2 se ha relacionado con la linfopenia de células T. Se conoce que el SARS-CoV-2 penetra las células humanas al acoplarse al receptor de la ACE-2, que se ubica fundamentalmente en los pulmones, el corazón y, el tracto gastrointestinal. Estas proteínas también se expresan en la membrana de los linfocitos. Por consiguiente, el virus puede unirse directamente a estas células y causar destrucción. La potente activación de citoquinas puede generar la apoptosis de los linfocitos y producir la atrofia de los tejidos linfáticos, reduciendo así la regeneración de los linfocitos (Rahi *et al.*, 2021). Esto explica el por qué hay valores inferiores de linfocitos en los pacientes seropositivos.

La linfopenia ha demostrado tener una asociación directa con el pronóstico de la enfermedad. Los pacientes que tienen mayor grado de severidad presentan un menor recuento de linfocitos. Se postuló que la disminución de linfocitos circulantes observada en pacientes con COVID-19 de peor pronóstico podría ser producto de la propia desregulación de la respuesta inmune del hospedador (Qu *et al.*, 2020; Zhang *et al.* 2020). La leucocitosis con neutrofilia y la linfopenia suelen ser los hallazgos más frecuentes en los pacientes que presentan la infección, en especial si es su forma severa.

En la tabla 6, se presentan los resultados del conteo plaquetario de individuos positivos y negativos para anticuerpos IgM contra el SARS-COV-2. Se observa que en los individuos con serología positiva, el valor mínimo de las plaquetas, se encuentran por debajo de los límites de referencia, en comparación con aquellos individuos seronegativos. Los valores promedio en individuos con anticuerpos IgM contra el SARS-COV-2 son de $273,01 \times 10^9/L$ en comparación con los seronegativos ($255,70 \times 10^9/L$). Al aplicar el análisis estadístico, no se encontró diferencia estadística significativa ($p > 0,05$) entre los grupos estudiados.

Tabla 6. Comparación del análisis de varianza para el conteo plaquetario ($\times 10^9/L$), en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a marzo de 2022.

Parámetro	N	X	S	Min	Max	Fs	p
Ac. Anti-IgM	70	273,01	84,57	100,00	600,00		
Seronegativos	17	255,70	61,60	197,00	364,00	1,90	0,1521ns

IgM: Inmunoglobulina M, IgG: Inmunoglobulina G, X: media, S: desviación estándar, Min: valor mínimo, Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. ns: no significativo ($p > 0,05$).

En la tabla 7, se presentan los resultados del conteo plaquetario de individuos positivos y negativos para anticuerpos IgG contra el SARS-COV-2. Se observa que, en los individuos con serología positiva, el valor mínimo de las plaquetas, se encuentran por debajo de los límites de referencia, en comparación con aquellos individuos seronegativos. El promedio en individuos con anticuerpos IgG contra el SARS-COV-2

es de $274,87 \times 10^9/L$, en comparación con los seronegativos ($255,70 \times 10^9/L$). Al aplicar el análisis estadístico, no se encontró diferencia estadística significativa ($p > 0,05$) entre los grupos estudiados.

Tabla 7. Comparación del análisis de varianza para el conteo plaquetario ($\times 10^9/L$), en pacientes con serología positiva para anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 y seronegativos, que acuden al Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. en Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.

Parámetro	N	X	S	Min	Max	Fs	p
Ac. Anti-IgG	53	274,87	83,81	112,00	489,00		
Seronegativos	17	255,70	61,60	197,00	364,00	1,85	0,1759ns

IgM: Inmunoglobulina M, IgG: Inmunoglobulina G, X: media, S: desviación estándar, Min: valor mínimo, Máx: valor máximo. Fs: valor experimental de Fisher. ns: no significativo ($p > 0,05$).

El grado de trombocitopenia visto en COVID-19 generalmente suele ser leve. Esto contrasta con otras enfermedades causadas por virus, como por ejemplo, la infección por virus dengue, donde el recuento de plaquetas puede disminuir a valores inferiores a $25 \times 10^9/L$ (Ojha *et al.*, 2017).

Los datos relacionados con el conteo plaquetario son muy heterogéneos. Algunas investigaciones han sugerido la asociación de trombocitopenia con un curso desfavorable de la enfermedad. Esta disminución se ha explicado por la tormenta de citoquinas, la cual daña los progenitores hematopoyéticos y puede reducir la producción de megacariocitos (Guan *et al.*, 2020).

Los cambios dinámicos observados en el recuento plaquetario han sido relacionados con el empeoramiento de la enfermedad (Qu *et al.*, 2020). En esta investigación al tratarse de una infección leve por ser pacientes sintomáticos ambulatorios, no se encontró mayores variaciones en el recuento, observándose valores promedio dentro del valor de referencia para todos los grupos evaluados.

Se ha visto como en las manifestaciones de la infección por SARS-CoV 2, además de la afectación del tracto respiratorio pueden involucrar otros órganos y sistemas, como el hematopoyético. De allí que una de las pruebas utilizadas para el apoyo diagnóstico y especialmente pronóstico de la esta enfermedad, sea el hemograma.

La alteración en los perfiles de laboratorio no ha sido establecida de manera precisa para ayudar a prevenir complicaciones en los pacientes (Lippi & Plebani, 2020). En ese sentido, la identificación de indicadores y/o biomarcadores que se relacionan con la progresión de la enfermedad y el daño celular y orgánico, es útil para la detección, tratamiento y predicción de la gravedad de la enfermedad (Du *et al.*, 2020).

Numerosas investigaciones han demostrado que distintos biomarcadores como los diversos parámetros hematológicos son útiles porque permiten categorizar mejor a los pacientes según el estado de severidad, contribuyendo a identificar aquellos que podrían presentar síndrome agudo respiratorio grave, coagulación intravascular diseminada (CID) o insuficiencia orgánica múltiple, siendo éstas las complicaciones que con más frecuencia se asocian a fallecimiento de los pacientes debido al estado de hiperinflamación sostenida e hipoxia que sufren los diferentes órganos (Zeng *et al.*, 2020; Letelier *et al.*, 2021).

Al realizar la clasificación de las manifestaciones clínicas presentadas en pacientes con anticuerpos IgM contra el virus SARS-CoV-2, los más frecuentes fueron: dolor abdominal (42,28%), fiebre (37,40%), debilidad (36,58%), pérdida del olfato (26,02%) y tos (20,32%), Por su parte, en aquellos individuos con anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2 los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (21,95%), debilidad (10,57%), dolor abdominal (10,57%) y dolor muscular (9,76%). Tal como se observa en la tabla 8.

Tabla 8. Distribución porcentual manifestaciones clínicas presentadas por pacientes con serología positiva para anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2. Laboratorio Clínico Especializado Monagas I, C.A. Maturín, municipio Maturín, estado Monagas. Febrero a abril de 2022.

Síntoma	IgM		IgG	
	N°	%	N°	%
Fiebre	46	37,40	27	21,95
Debilidad	45	36,58	13	10,57
Dolor muscular	23	18,70	12	9,76
Dolor de garganta	24	19,51	8	6,50
Dolor abdominal	52	42,28	13	10,57

Goteo nasal	18	14,63	5	4,06
Mareos	12	9,76	2	1,63
Tos	25	20,32	8	6,50
Pérdida del olfato	32	26,02	5	4,06

Nº: Número. %: Porcentaje. IgM: Inmunoglobulina M. IgG: Inmunoglobulina G.

Como puede notarse son comunes los síntomas en ambos grupos de pacientes valorados, tanto los positivos para anticuerpos IgM como los positivos para anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 por el test rápido aplicado. En vista a que los anticuerpos IgM aparecen a los primeros días de la enfermedad, es común ver un mayor porcentaje de pacientes con dichos signos y síntomas.

Se ha reportado que los cuadros clínicos que se presentan en la enfermedad por SARS-CoV-2 son variables, los signos y síntomas identificados como más frecuentes por la Organización Mundial de la Salud, y su incidencia son: fiebre (98%), tos seca (76%), y cansancio (44%) (Pérez *et al.*, 2020). El conocimiento y consideración de los distintos cuadros clínicos presentes en la infección por SARS-CoV-2, es de gran importancia debido a que contribuye a tomar decisiones adecuadas, así como para establecer una correcta identificación de dichos cuadros que orienten a un diagnóstico oportuno.

En general, ninguna de las pruebas empleadas en la actualidad aporta resultados totalmente concluyentes acerca de la presencia o ausencia de esta infección, además se ha observado que existe heterogeneidad de las variables hematológicas en cada grupo de pacientes, encontrándose recuentos celulares alterados, lo cual se relaciona a las características inmunológicas, epidemiológicas, geográficas, entre otras, propias de cada paciente. Lo que hace notoria la necesidad de realizar estudios más profundos que permitan definir con claridad la participación de cada uno de estos parámetros en esta enfermedad.

CONCLUSIONES

En los pacientes evaluados con clínica presuntiva de COVID 19, se encontró un 87,86% seropositivo para los anticuerpos IgM o IgG contra SARS-CoV-2.

Se halló una mayor presencia de pacientes positivos para anticuerpos tipo IgM (50,00%) con respecto a los pacientes positivos para los anticuerpos tipo IgG (37,86%) contra SARS-CoV-2.

Se encontró disminución de hemoglobina, leucocitosis, neutrofilia y linfopenia en los pacientes seropositivos para IgM e IgG.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los índices hematimétricos y conteo de plaquetas en los pacientes seropositivos para IgM e IgG.

Las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes seropositivos para IgM e IgG fueron dolor abdominal, fiebre, debilidad, pérdida de olfato, tos, y dolor muscular.

BIBLIOGRAFÍA

Artron Laboratories Inc. 2020. Covid-19 IgM/IgG antibody test. Doc No. A03-51-322.

Ángel, G. y Ángel, M. 2007. Interpretación clínica del laboratorio. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea General de la AMM, Tokio.

Campuzano, G. 2013. Interpretación del hemograma automatizado, claves para una mejor utilización de la prueba. *Med. yLab.*, 19: 1-2.

Cantín, M. 2014. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. *IJMSS*, (4): 339-346.

Chan, J.; Yuan, S.; Kok, K.; To, K.; Chu, H.; Yang, J., *et al.* 2020. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*, 395: 514-523.

- Chan, J.; Zhang, A.; Yuan, S.; Poon, V.; Chan, C.; Lee, A., *et al.* 2020. Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a golden syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin. Infect. Dis.*, *71*: 2428-2446.
- Du, H.; Liang, L.; Yang, C.; Wang, W.; Cao, T.; Li, M.; Guo, G.; Du, J.; Zheng, C.; Zhu, Q.; Hu, M.; Li, X.; Peng, P. & Shi, H. 2020. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur. Resp. Jou.*; *55*(5), 2000524.
- Eugene B, Lian VC, Seok S, Hsiang G, Hsiang S. 2020. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *A. Jou. Hematology.*, *95*: E131-E134.
- Ferré, V.; Peiffer-Smadja, N.; Visseaux, B.; Descamps, D.; Ghosn, J.; Charpentier, C. 2022. Omicron SARS-CoV-2 variant: What we know and what we don't. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, *41*(1), 100998.
- Ganz, T y Nemeth, E. 2009. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol*; *46*:387-393.
- García, M. y Quintana, M. 2004. Aspectos hematológicos en la sepsis grave. *REMI.*, *4*(12): C20.
- Guan, W.; Ni, Z.; Hu, Y.; Liang, W.; Ou, C.; He, J. 2020. Characteristics of corona virus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, *382*(18): 1708-1720.
- Hangzhou Clongene Biotech. 2020. COVID-19 IgG/IgM Rapid Test and SARS-CoV-2 proteins [Internet]. China: Hangzhou Clongene Biotech Co., Ltd.
- He, F.; Deng, Y.; Li, W. 2020. Coronavirus disease 2019 (COV-19): What we know. *J. Med. Virol.*, *92*(7): 719-725.
- Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y. *et al.* 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, *395*: 497–506.
- Letelier, P.; Encina, N.; Morales, P.; Riffo, A.; Silva, H.; Riquelme, I. & Guzmán, N. 2021. Role of biochemical markers in the monitoring of COVID-19 patients. *J. of Med. Biochem.*; *40* (2):115–128.
- Li, Q.; Guan, X.; Wu, P.; Wang, X.; Zhou, L.; Tong, Y., *et al.* 2020. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, *382*(13): 1199-1207.

- Li, Z.; Yi, Y.; Luo, X.; Xiong, N.; Liu, Y.; Li, S., *et al.* 2020. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J. Med. Virol.*, 92(9): 1518-1524.
- Lin, L.; Lu, L.; Cao, W.; Li, T. 2020. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg. Microbes Infect.*; 9(1): 727–732.
- Lippi, G. y Mattiuzzi, C. 2020. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematol. Transfus. Cell. Ther.*; 42: 116–117.
- Lippi, G. y Plebani, M. 2020. Laboratory abnormalities in patients with COVID-19 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 58(7): 1131-1134.
- Lozada-Requena, I. y Ponce, C. 2020. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas de intervenciones terapéuticas. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública.*, 37(2): 312–319.
- Lynch, M.; Stanley, S.; Mellor, L. y Spare, D. 1977. Métodos de laboratorio. Segunda edición. Nueva editorial Interamericana. México.
- Maquet, J.; Lafaurie, M.; Sommet, A.; Moulis, G. 2020. Thrombocytopenia is independently associated with poor outcome in patients hospitalized for COVID-19. *Br. J. Haematol.*, 190(5): e276-e279.
- Nelson, D. y Morris, M. 1993. Examen básico de la sangre. En: Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Bernard, J. (ed.) ediciones científicas y técnicas. España.
- Ojha, A.; Nandi, D.; Batra, H.; Singhal, R.; Annarapu, G.; Bhattacharyya, S., *et al.* 2017. Platelet activation determines the severity of thrombocytopenia in dengue infection. *Sci. Rep.*, 7: 41697.
- Ortiz I, Egri N, Muñoz-Sánchez G, Ortiz-Maldonado V, Bolaño V, Guijarro C., *et al.* 2020. Manufacturing and management of CAR T-cell therapy in «COVID-19s time»: Central versus point of care proposals. *Front Immunol*, 11: 1–7.
- Pérez, M.; Gómez, J. y Dieguez, R. 2020. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Hab de Cs Méd*, 9(2): 1-15.
- Qu, R.; Ling, Y.; Zhang, Y.; Wei, L.; Chen, X.; Li, X., *et al.* 2020. Platelet to lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J. Med. Virol.*, 92(9): 1533-1541.

- Rahi, M.; Vishal, S.; Kulothungan, G.; Gupta, R. y Jaiyesimi, I. (2021). Trastornos hematológicos asociados con COVID-19: una revisión. *Annals of hematology*, *100*(2): 309–320.
- Reusch, N.; De Domenico, E.; Bonaguro, L.; Schulte-Schrepping, J.; Baßler, K.; Schultze, J.; Aschenbrenner, A. 2021. Neutrophils in COVID-19. *Immunol.*, *12*: 652470
- Rodak, B.; Fritsma, G. y Keohane, E. 2010. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Indiana.
- Romero, H. 2009. Citometría hemática automatizada. *Rev. Elecront. Portales Méd.*, *4*: 1-4.
- Ruiz, G. 2009. Fundamentos de Hematología. Cuarta edición. Editorial Panamericana. México.
- Sokal, R. y Rohlf, F. 2002. Introducción a la Bioestadística. Editorial Reverté, S.A. México.
- Thomas, T.; Stefanoni, D.; Dzieciatkowska, M.; Issaian, A.; Nemkov, T. Hill, R. *et al.* 2020. Evidence for structural protein damage and membrane lipid remodeling in red blood cells from COVID-19 patients. *J. Proteoma Res.*, *19*(11): 4455-4469.
- Wan, S.; Xiang, Y.; Fang, W.; Zheng, Y.; Li, B.; Hu, Y. *et al.* 2020. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J. Med. Virol.*, *92*: 797–806.
- Wang, D.; Hu, B.; Hu, C.; Zhu, F.; Liu, X.; Zhang, J., *et al.* 2020. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.*, *323*(11): 1061–1069.
- Wang, Z.; Yang, B.; Li, Q.; Wen, L.; Zhang, R. 2020. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* *71*: 769–777.
- Wayne, D. 2002. Bioestadística. Cuarta edición. Editorial Limusa, S.A. México D.F.
- Weiss, G. y Goodnough L. 2005. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*; *352*(10):1011-1023.
- Wu, H. (2003). Síndrome Respiratorio Agudo Severo. *Rev. Chil. Pediatr.*, *74*(4): 355-365.
- Wu, Z. y McGoogan, J. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314

cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.*, 323(13): 1239-1242.

Ximénez, C. y Ramiro, M. 2021. La evolución de la respuesta de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados. *Med. Int. Méx.*, 37(3): 311-312.

Xu, X.; Wu, X.; Jiang, X.; Xu, K.; Ying, L.; Ma, C. *et al.* 2020. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.*, 368: m606.

Yang, M.; Hon, K.; Li, K.; Fok, T.; Li, C. 2020. The effect of SARS coronavirus on blood system: its clinical findings and the pathophysiologic hypothesis. *Zhongguo Shi. Yan. Xue. Ye. Xue. ZaZhi.*, 11(3): 217-221.

Zeng, F.; Huang, Y.; Guo, Y.; Yin, M.; Chen, X.; Xiao, L.; & Deng, G. 2020. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int. J. of Infec. Dis.*; 9, 467-474.

Zhang, M.; Wang, X.; Chen, Y.; Zhao, K.; Cai, Y. & An, C. 2020. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. *ZhonghuaJie. He. He. Hu. XiZa. Zhi.*, 43(0): E013.

Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B. & Song, J. 2020. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.*, 382: 727-733.

Zuanich1, C.; García, N.; Olmos, P.; Arévalo, D.; Donati, P. y Balbaryski, Respuesta humoral y persistencia de anticuerpos anti-sars-cov-2 en p hospitalizados. *Medicina*, 82: 3-12.

APÉNDICE

APÉNDICE 1

RESPONDA LAS SIGUIENTES PREGUNTAS

I. PARTE. Datos personales. Complete:

Fecha de la entrevista: _____

1. Nombre del participante: _____

2. Edad: _____ años

3. Género: Femenino () Masculino ()

II. PARTE. Aspectos clínicos de interés. Lea y responda marcando con una (X) la respuesta acertada, y/o complete el campo requerido.

1. Ha sido vacunado contra el covid-19: Si ____ No ____
2. De ser afirmativo, cuántas dosis tiene _____
3. Señale cuáles de estos signos y síntomas se encuentra presentando:
 - a. Mareos: ____
 - b. Fatiga, cansancio o debilidad: ____
 - c. Falta de aire con el esfuerzo: ____
 - d. Fiebre: ____
 - e. Trastornos digestivos: náuseas: ____ diarrea: ____ estreñimiento: ____ Otro: ____
 - f. Tos: ____
 - g. Pérdida de olfato: ____ y gusto: ____
 - h. Dolor de cabeza (cefaleas): ____
 - i. Conjuntivitis: ____
 - j. Dolor muscular: ____
 - k. Dolor de garganta: ____
 - l. Otro(s): Si: ____ No: ____ De ser afirmativo, mencione cuáles: _____

ANEXO
ANEXO 1

Consentimiento informado de participación en la investigación:

Por medio de la presente, la Br. Angélica María Andarcia Vívenes, estudiante regular de la licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente - Sucre, realiza su proyecto de investigación titulado: “PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON ANTICUERPOS IgM/IgG CONTRA SARS-CoV-2, QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO MONAGAS I, C.A., EN MATURÍN, MUNICIPIO MATURÍN, ESTADO MONAGAS”, el cual es asesorado por la profesora Erika Hannaoui.

Para dicho estudio, se le solicita su participación, la cual cabe destacar es completamente voluntaria; si no desea hacerlo está en todo su derecho. La estudiante investigadora es la encargada de dirigir el estudio, cualquier duda o pregunta puede avocarse a ella. De aceptar ser parte del proyecto, se procederá a realizarle una extracción sanguínea mediante la técnica de venopunción a nivel del pliegue del codo, donde se le extraerán 5ml de sangre con material estéril y descartable. Por medio de ello se le evaluarán diversos parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, conteo leucocitario, conteo de plaquetas, entre otros), además de los signos y síntomas que se le presenten, datos que serán aportados por usted en el cuestionario que se le realizará.

Dentro de los beneficios que tiene este estudio es conocer las alteraciones hematológicas en pacientes con anticuerpos contra SARS-CoV-2. Se le proporcionará de forma individual y por escrito los resultados de dicha evaluación, para ello se le solicita su nombre completo y número de teléfono.

Si Ud. acepta participar en el estudio, debe firmar este Consentimiento informado.

¿Está usted de acuerdo en completar el cuestionario y que se le realice las pruebas de laboratorio en sangre?

SI_____ NO_____

Firma del Participante

Número de Teléfono: _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Parámetros Hematológicos y manifestaciones clínicas en pacientes con anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2, que acuden al laboratorio clínico especializado Monagas I, C.A. en Maturín, Municipio Maturín, estado Monagas
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Andarcia Vívenes Angélica María	CVLAC	17.403.489
	e-mail	angelicaandarcia1485@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

SARS-CoV-2
IgG
IgM

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con el objetivo de evaluar los parámetros hematológicos, manifestaciones clínicas y presencia de anticuerpos tipo IgM e IgG contra SARS-CoV-2, en pacientes con edades comprendidas entre 25 a 60 años, de ambos sexos, que acudieron al laboratorio clínico especializado Monagas I, C.A., en Maturín, durante el período febrero a abril de 2022; fueron analizadas un total de 140 muestras de personas con clínica presuntiva de COVID, de las cuales 123 (87,86%) resultaron positivas (IgM o IgG) por el test rápido de ensayo inmunocromatográfico cualitativo, y las restantes 17 (12,14%) resultaron negativas al test. A todos los participantes se les realizó análisis para determinar los niveles de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo de glóbulos rojos (CGR), índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM), conteo leucocitario (CGB), recuento diferencial leucocitario (valores relativos de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos) y conteo plaquetario (CP). Conjuntamente, a los pacientes se les aplicó una encuesta, para describir específicamente los signos y síntomas que manifestaron. Los resultados mostraron que 70 pacientes (50,00%) reflejaron IgM positiva y 53 pacientes (37,86%) IgG positiva. Al ser aplicada la prueba estadística ANOVA, se hallaron diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) en el conteo leucocitario, muy significativas ($p < 0,01$) para el Hto, segmentados neutrófilos y linfocitos, y altamente significativas ($p < 0,001$) para la Hb y el CGB, en los pacientes positivos para IgM. Mientras que en los positivos para IgG, se hallaron diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) para la Hb, muy significativas ($p < 0,01$) para los segmentados neutrófilos y linfocitos, y altamente significativas ($p < 0,001$) para el CGB. En el resto de los parámetros hematológicos evaluados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Las manifestaciones clínicas más frecuentes tanto en los individuos seropositivos para IgM como IgG, fueron: dolor abdominal, fiebre, debilidad, pérdida de olfato, tos, y dolor muscular.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Hannaoui, Erika	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13.836.078
	e-mail	erikajhr@yahoo.com
Guillén, Genny	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	6.259.224
	e-mail	Gennygui@gmail.com
Bermúdez, María	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.649.527
	e-mail	mariamilagrosbf@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2023	06	26

Lenguaje: SP

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Nombre de archivo	Tipo MIME
NSUTTG_AVAM2023	Word 2016

Alcance:

Espacial: _____ Nacional _____ (Opcional)

Temporal: _____ Temporal _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

_____ Licenciado(a) en Bioanálisis _____

Nivel asociado con el Trabajo: _____ Licenciado(a) _____

Área de Estudio: _____ Bioanálisis _____

Institución (es) que garantiza (n) el Título o grado:

_____ Universidad de Oriente – Venezuela _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

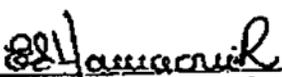
Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Angélica Andarcia
Autor



Profa. Etika Hannaoui
Asesora