

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”



“HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

Protocolo de Investigación

**“ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”**

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. GABRIELA DEL CARMEN AGUILAR TAPIA

ASESORES:

**Investigador Principal
DRA. BERENICE SÁNCHEZ JARA
Investigador asociado
DR. ALFONSO RAGNAR TORRES JIMENEZ**

Número de registro: R-2022-3502-153



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Martes, 20 de diciembre de 2022**

Dra. berenice sanchez jara

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3502-153

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEL HG "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" UMAE "LA RAZA"

DRA. BERENICE SANCHEZ JARA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEL HG "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" UMAE "LA RAZA"

DR. ALFONSO RAGNAR TORRES JIMÉNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEL HG "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" UMAE "LA RAZA"

DRA. GABRIELA DEL CARMEN AGUILAR TAPIA
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

Número de Registro Institucional
R - 2022-3502 - 153

“ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Berenice Sánchez Jara

Asesor de tesis. Médico Adscrito con Especialidad en Hematología Pediátrica

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matrícula: 99341343

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: berj781127@yahoo.com.mx

Teléfono: 5585482757

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Alfonso Ragnar Torres Jiménez

Adscripción: UMAE HG CMN la Raza, servicio de Reumatología pediátrica

Email : tojadr@gmail.com

Matricula : 99155531

Cédula : 7515733

Domicilio: Jacarandas y Vallejo S/N, col, La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.

Teléfono: 5537276113

Dra. Gabriela Del Carmen Aguilar Tapia

Residente de segundo año de la Especialidad de Hematología Pediátrica

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dirección: Calle Dr. Márquez 162 Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México

Correo electrónico: gabaaguilar0722@outlook.com Teléfono: 9931657879

ÍNDICE

Resumen	6
Marco teórico	7
Justificación	16
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Hipótesis	17
Material y métodos	18
Diseño	18
Análisis estadísticos	22
Resultados	23
Discusión	32
Conclusiones	34
Bibliografía	35
Anexos	39

I. RESUMEN

TITULO: ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

ANTECEDENTES: En diciembre de 2019 en Wuhan, China, se registró una serie de casos de neumonía de origen desconocido. El agente etiológico fue identificado como un nuevo beta-coronavirus ARN, conocido como SARS Cov2. En enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia a nivel global. Las manifestaciones de la infección por SARS-CoV 2 se presentan principalmente a nivel del tracto respiratorio; pero pueden involucrar otros sistemas como el hematopoyético. Una de las pruebas utilizadas para el apoyo diagnóstico de la enfermedad es el hemograma, en el cual se observan recuentos celulares alterados.

OBJETIVO: Reportar los valores del hemograma al momento del diagnóstico de COVID-19 en pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes menores de 16 años con diagnóstico de infección SARS-CoV2 durante el periodo 01/12/21 a 31/03/22. Los datos se recabaron en el sistema operativo Excel, para su análisis estadístico se utilizó el programa Stata 13. Los datos se evaluaron en búsqueda de variables de normalidad, usando tendencias de medidas central. Se realizó una estadística descriptiva e inferencial. Se determinó frecuencia y promedios de los siguientes datos demográficos: edad, sexo, edad del diagnóstico, se llenó la hoja de captura de datos. Se analizaron los resultados y se presentaron en gráficas. Se emitieron las conclusiones pertinentes de la investigación. Se presenta como tesis para obtener el diploma de Pediatría.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: Humanos: Asesor de Tesis de la UMAE HG La Raza, IMSS, Dra. Berenice Sánchez Jara. Asesor de Tesis Adjunto de la UMAE HG La Raza IMSS, Dr. Alfonso Ragnar Torres Jiménez. Tesista Dra. Gabriela del Carmen Aguilar Tapia. Materiales: Los propios del tesista. Económicos: Equipo de cómputo personal de los miembros de esta investigación.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: Durante la pandemia por COVID-19, la UMAE Hospital Dr. Gaudencio González Garza ha atendido una amplia población con diagnóstico virus SARS-COV2, entre los cuales destacan pacientes pediátricos en quienes se dio seguimiento por las posibles alteraciones hematológicas descritas de esta nueva entidad.

RESULTADOS: Se incluyeron 81 pacientes, la edad más frecuente fue 2 a 5 años con 24.6%, la forma clínica predominante de SARS-CoV2 fue leve en un 97.5% (79), se reportaron 15 casos de anemia (12.1%), la linfopenia se presentó en 14 casos (11.3%), monocitosis en 12 casos (9.7%), neutropenia en 6 casos (4.8%), trombocitosis en 9 pacientes (7.2%) y trombocitopenia en 12 pacientes (11.3%).

CONCLUSIÓN: Las principales patologías de pacientes infectados por Covid 19 fueron las onco-hematológicas. Se observó que la mayoría de la población estudiada reportó cifras en el hemograma dentro de los parámetros normales.

II. MARCO TEORICO

En diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China, se registró una serie de casos de neumonía grave de origen desconocido.¹ Posteriormente, el agente etiológico fue identificado como un nuevo beta-coronavirus ARN, distinto del Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave “SARS-CoV” del 2002-2003 y del coronavirus del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente “MERS-Cov”²⁻⁴. Este nuevo Coronavirus, conocido como SARS Cov-2, es el causante de los brotes de neumonía viral atípica y del síndrome de distrés respiratorio agudo que afecta a la población mundial^{5, 6}. Como consecuencia de ello, en enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la emergencia de salud pública de interés internacional y estableció la epidemia a nivel global^{7, 8}.

Las manifestaciones de la infección por SARS-CoV 2 se presentan principalmente a nivel del tracto respiratorio; sin embargo, pueden involucrar otros sistemas como el hematopoyético. Las personas con comorbilidades tienen un mayor riesgo de complicaciones.⁹ Una de las pruebas utilizadas para el apoyo diagnóstico de la enfermedad es el hemograma, en el cual se observan recuentos celulares alterados, principalmente leucocitos y plaquetas.

Independientemente de los síntomas, la infección por SARS-Cov2 ocurre a través de las vías respiratorias dependiendo de la expresión de la enzima convertidora de Angiotensina 2 (ACE2), la cual se encuentra en muchos tipos de células y tejidos, particularmente en los pulmones. Además, se encuentra en los neumocitos tipo 2, células ubicadas en los alvéolos donde el oxígeno se intercambia por dióxido de carbono.^{10, 11}

La expresión limitada de ACE2 en la infancia, por el desarrollo pulmonar, podría proteger a los niños de las formas más graves de Covid-19. Los niños al igual que los adultos varones presentan niveles más altos de ACE 2, ello podría explicar las tasas más altas en el género masculino.^{12, 13} La expresión de ACE2 en las células favorece la liberación de factores proinflamatorios y activen los macrófagos, presentes en los

alvéolos, que son importantes en la inducción de citoquinas inflamatorias que reclutan muchas células del sistema inmune al infiltrarse en los pulmones. Esta activación inmunitaria adicional provoca inflamación y daño tisular, lo que puede contribuir en la evolución de la enfermedad.¹¹

Adicional de las pruebas para SARS-Cov-2, en pacientes con infección respiratoria aguda se sugieren pruebas para detección de otros tipos de virus; así como pruebas de laboratorio regulares, como son: gasometría, biometría hemática, electrolitos, hemocultivos, marcadores inflamatorios, pruebas de función renal, pruebas de función hepática, enzimas cardíacas, tiempos de coagulación y dímero D.

La necesidad de un perfil hematológico de laboratorio de la infección por SARS-CoV-2 y su seguimiento, se vuelve de gran valor para el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. El hemograma completo evalúa cuantitativa y cualitativamente el linaje hematopoyético y se utiliza para el apoyo en diagnosticar infecciones frecuentes; por lo tanto, se puede utilizar para ayudar en el diagnóstico de pacientes con COVID-19 y para optimizar seguimiento clínico.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de COVID-19 presenta un amplio espectro de signos y síntomas, variando desde una infección respiratoria aguda asintomática hasta síndrome de distrés respiratorio, falla orgánica múltiple o muerte. El diagnóstico clínico puede ser difícil debido a que el cuadro puede ser similar a otras infecciones virales. Conforme incrementa el tiempo de pandemia, múltiples estudios han reportado los cambios hematológicos en COVID-19.

LEUCOCITOS

Se ha reportado que en las primeras etapas de la enfermedad de COVID-19, cuando los pacientes no presentan síntomas específicos, el recuento de glóbulos blancos y los linfocitos de sangre periférica son normales o están ligeramente reducidos, sin embargo estos pueden cambiar con la progresión de la enfermedad.^{14, 15} Se han asociado recuentos elevados de leucocitos y neutrófilos con evolución desfavorable en

adultos.^{16, 17} El cuadro de linfopenia se puede presentar hasta en el 80% de los adultos gravemente enfermos¹⁸, pero solo en el 25% de los adultos con enfermedad leve.¹⁹ El mecanismo propuesto de linfopenia incluye el receptor de ACE2, que se expresa en la superficie de los linfocitos.¹¹ El SARS-CoV-2 puede infectar directamente a los linfocitos a través de este receptor.²⁰

Una revisión sistemática realizada por Henry et al²¹ de los hallazgos de laboratorio en niños con COVID-19, de edades de 6 semanas a 17 años, a partir de 12 estudios, encontró un recuento normal de leucocitos en la mayoría de los niños.

En otros estudios se ha informado que la leucopenia oscila entre el 28.1% y el 68.1% según la gravedad de la enfermedad, lo que sugiere una posible asociación entre la gravedad de la leucopenia y la gravedad de la infección por COVID-19.²²⁻²⁵ En un estudio de Mardani et al²⁶ observaron que el recuento absoluto de glóbulos blancos era menor en los pacientes con COVID-19 con RT-PCR positiva que en los pacientes con RT-PCR negativa. De acuerdo con los resultados de Henry et al²¹, el recuento de glóbulos blancos fue significativamente mayor en los pacientes no sobrevivientes de COVID-19 en comparación con los sobrevivientes. Su metaanálisis también mostró que el recuento de glóbulos blancos aumenta levemente en personas con COVID-19 grave, mientras que un aumento significativo en el recuento de glóbulos blancos puede predecir un mal pronóstico clínico.^{27, 28} Todas las evidencias actuales sugieren enfáticamente que, aunque el recuento de glóbulos blancos puede usarse como un factor predictivo de una condición más grave de COVID-19, factores como la aparición de la enfermedad, las enfermedades subyacentes, la gravedad de la enfermedad y los resultados de la RT-PCR deberían ser tomado en cuenta.

La leucocitosis, independientemente de si representa neutrofilia, linfocitosis o ambas, se observa en una minoría de pacientes infectados con COVID-19 y parece presagiar una infección bacteriana o una superinfección.¹⁷ Un metaanálisis de la literatura existente señaló que se identificó leucocitosis en el 11.4 % de los pacientes con enfermedad grave en comparación con el 4.8 % de los pacientes con enfermedad leve a moderada.^{17, 29}

Los datos sobre la neutrofilia son incompletos y no se han abordado ampliamente en la literatura. Los datos disponibles sugieren que la neutrofilia es una expresión de la tormenta de citocinas y del estado hiperinflamatorio que tienen un papel patogénico importante en la COVID-19 e infecciones relacionadas como el SARS.^{19, 30 - 32} Anomalías morfológicas, desde núcleos hiposegmentados hasta apoptosis, se han descrito en los granulocitos circulantes al momento del ingreso hospitalario, posiblemente en relación con el estado hiperinflamatorio con tormenta de citoquinas. La neutrofilia también puede indicar una infección bacteriana superpuesta. Por ejemplo, Fan et al observaron que la neutrofilia es común en pacientes tratados en la UCI durante la hospitalización.¹⁵

LINFOCITOS

Al igual que otros coronavirus e infecciones virales, una característica común de los pacientes con COVID-19 es la linfopenia. En estos pacientes disminuye el número total de linfocitos, siendo más significativa la reducción de células T CD8+³³. Varios estudios reportaron una prevalencia de linfopenia entre el 40% y el 91.6% en pacientes con COVID-19 y sugieren que se puede utilizar la linfopenia como factor de predicción pronóstico para COVID-19.³⁴ En un estudio realizado por Fan et al, además de observar linfopenia en 69 pacientes con COVID-19, demostraron que el 69% de los pacientes con linfopenia tenían linfocitos reactivos.¹⁵ De igual forma, en un estudio de Chan et al,³⁵ en 75 pacientes con COVID-19, observaron que el nivel de linfocitos totales disminuyó significativamente en pacientes con COVID-19 en comparación con individuos sanos, lo que indica una posible relación entre la alteración del subconjunto de linfocitos y la patogénesis del SARS -Cov-2.

Varios estudios han investigado la asociación entre la linfopenia y la gravedad de la enfermedad, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, los ingresos en la UCI y la mortalidad. Estos sugieren que podría haber una relación significativa entre la gravedad de la linfopenia y la gravedad de la COVID-19 y la necesidad de ingresos en UCI.³⁰⁻³⁴ Además, las personas con linfopenia grave tienen un mayor riesgo de muerte durante la hospitalización. Zhao et al³⁴ en un estudio de metaanálisis demostraron que la linfopenia aumenta el riesgo de COVID-19 grave aproximadamente tres veces.

La linfopenia es un hallazgo común en pacientes con infección por COVID-19 y se cree que representa una respuesta inmunitaria defectuosa al virus.¹⁷ En su estudio inicial de 41 adultos con infección por COVID-19 confirmada por RT-PCR, Huang et al observaron que la linfopenia (recuento absoluto de linfocitos $<1,0 \times 10^9/L$) se observó en 26 (63%) de los pacientes.² Un metaanálisis reciente señaló que entre el 35% y el 75% de los pacientes desarrollaron linfopenia, que era una característica más frecuente de pacientes que fallecieron a causa de la enfermedad.¹⁷ En su análisis de 67 pacientes con COVID-19 de Singapur, Fan et al¹⁴ identificaron un recuento de linfocitos de $<0,6 \times 10^9/L$ como predictivo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Aunque la linfopenia asociada con COVID-19 puede justificarse simplemente con el agotamiento de las células T circulantes durante las respuestas inflamatorias o la administración de esteroides. Dado que los linfocitos expresan ACE2 y CD147 en su membrana, se plantea la hipótesis de que el SARS-Cov-2 puede invadir directamente los linfocitos, lo que provoca la lisis de los linfocitos y la linfopenia.³⁶ Otra hipótesis que se puede proponer es que la actividad significativa de las citoquinas conduce primero a la atrofia de los órganos linfáticos secundarios, incluido el bazo, e interrumpe la rotación de los linfocitos y, en segundo lugar, aumenta la expresión del receptor de muerte FAS y la apoptosis que conduce a la linfopenia.

A diferencia de otros estudios, Zheng et al³² informaron que no observaron linfopenia en su población estudiada y que el recuento absoluto de leucocitos en pacientes con COVID-19 leve y grave se ha mantenido dentro del rango normal. El estudio también sugirió que el SARS-Cov-2 y la tormenta de citoquinas resultante pueden alterar la función de las células reguladoras TCD4+ y T al exceder la activación de las células T citotóxicas y la muerte celular inducida por la activación, lo que lleva a la apoptosis de las células reguladoras TCD4+ y T y a la exacerbación de la enfermedad. Las evidencias actuales sugieren que debido a la alta prevalencia de linfopenia en pacientes con COVID-19 y su fuerte asociación con la gravedad de la enfermedad, el recuento de linfocitos, especialmente los niveles de CD4+, puede utilizarse como biomarcador predictivo de la gravedad de la enfermedad.

En los niños, la linfopenia es mucho menos común. En su metaanálisis de 66 casos

reportados en la literatura china, Henry et al³⁷ identificaron linfopenia en el 3% de los pacientes. Esto contrasta con otras infecciones virales similares, como el SARS, en las que la linfopenia era un hallazgo mucho más común en los niños.

Para resumir, los datos actualmente disponibles mostraron que la mayoría de los niños con COVID-19 tenían un recuento de glóbulos blancos normales y que la linfopenia fue más rara en niños que en adultos.

MONOCITOS

Los monocitos desencadenan la inflamación a través de la producción de citocinas y la activación de los linfocitos. Los estudios demostraron que la lesión pulmonar aguda y el SARS en pacientes con COVID-19 son consistentes con la activación excesiva de monocitos/macrófagos y tormentas de citoquinas.¹⁵ Yun et al demostraron que el recuento de monocitos aumenta en pacientes con COVID-19 en comparación con los pacientes con influenza.³⁸ Sin embargo, algunos estudios indicaron una disminución del recuento de monocitos, especialmente en pacientes ingresados en UCI. Zhang et al³³ en un estudio cuantitativo y cualitativo de monocitos en pacientes con COVID-19 no reportó diferencias cuantitativas significativas de monocitos entre los pacientes con COVID-19 y los individuos sanos.

Un estudio de Sun et al³⁹, mostró que existe una diferencia significativa entre los pacientes con COVID-19 y el grupo control en cuanto al recuento de monocitos, la gravedad de la enfermedad y el requisito de ingreso en la UCI. Además, demostraron que la relación monocitos-linfocitos (MLR) fue más alta en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos con COVID-19 grave. El estudio de Zhang et al³³ sugirió que la detección secuencial y el seguimiento de monocitos mediante citometría de flujo pueden ayudar a determinar el pronóstico de los pacientes con COVID-19.

NEUTRÓFILOS

Los niveles de neutrófilos en sangre suelen aumentar ante agentes infecciosos y daño tisular. En un estudio de Zini et al, en 40 pacientes con COVID-19, observaron que el recuento absoluto de neutrófilos aumentaba principalmente en los primeros días de

hospitalización, mientras que disminuía ligeramente antes o inmediatamente después del tratamiento. Además, indicaron que en los pacientes con COVID-19, los neutrófilos eran morfológicamente anormales y el citoplasma contenía gránulos tóxicos oscuros con áreas periféricas agranulares de color azul claro. Además de los cambios granulares, reportaban cambios en los lóbulos nucleares, se observó Pseudo Pelger-Huet en frotis de sangre periférica. Se demostraron granulocitos inmaduros, especialmente mielocitos pequeños y metamielocitos en pacientes con COVID-19 en el momento de la hospitalización y antes del tratamiento. Después de 5 a 7 días de tratamiento con medicamentos antivirales y antiinflamatorios, al momento de realizar un nuevo frotis de sangre periférica, todos los cambios anteriores desaparecieron por completo.⁴⁰

Según las evidencias actuales, el recuento de neutrófilos no solo determina el pronóstico de la COVID-19, sino que también juega un papel importante en la patología de la COVID-19 grave. Además, el aumento de los recuentos de neutrófilos y sus actividades inflamatorias, pueden ser responsables de las complicaciones graves de COVID-19.

GLOBULOS ROJOS

Los datos sobre niños con COVID-19, hasta la fecha, no han mostrado anomalías en el recuento de glóbulos rojos o nivel de hemoglobina (Hb).^{39, 42} Hasta ahora, los estudios de COVID-19 no abordaron el papel de los glóbulos rojos en la patogenia de las enfermedades y solo se han realizado pocos estudios limitados considerando los niveles de hemoglobina. Se ha reportado que los niveles de Hb son normales en niños asintomáticos con COVID-19 pero también en la enfermedad grave y no difiere entre los niños ingresados a la UCI o a una unidad médica.⁴²

Huang et al³⁰ demostraron que en pacientes con COVID19, el aumento del nivel de citocinas inhibitorias como la interleucina 4 e interleucina 10 fue responsable de la inhibición de la eritropoyesis y la linfopenia. Yun et al observaron que el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) aumenta en pacientes con COVID-19 en comparación con pacientes con influenza.³⁸ Estos estudios mostraron que la disminución de los

niveles de hemoglobina en pacientes con COVID-19 se asoció con la gravedad de la enfermedad.

PLAQUETAS

Las plaquetas no solo juegan un papel crucial en la homeostasis, sino que también son responsables de los mecanismos inflamatorios y de defensa. La trombocitopenia es una de las manifestaciones clínicas más comunes de la COVID-19, reportada en el 5-40% de los pacientes y se sabe que se asocia con mal pronóstico de la enfermedad¹⁸,

30

La evaluación de los parámetros plaquetarios reveló que los pacientes con trombocitopenia tienen niveles más altos de volumen plaquetario medio (VPM). Se han propuesto varios mecanismos para el desarrollo de trombocitopenia en pacientes con COVID-19. Uno de estos mecanismos es el efecto directo e indirecto del SARS-Cov-2 sobre las células hematopoyéticas y las células endoteliales, lo que puede estar asociado con la alteración de la maduración de los megacariocitos, el aumento de la agregación plaquetaria, la activación plaquetaria y, en consecuencia, el consumo de plaquetas en la microcirculación de los tejidos pulmonares dañados.

Las citoquinas inflamatorias pueden causar trombocitopenia al destruir progenitores en la médula ósea y reducir la producción de plaquetas. Finalmente, la trombocitopenia puede deberse a la presencia de autoanticuerpos y a la destrucción plaquetaria. Debido a la relación entre el recuento de plaquetas y el aumento del riesgo de mortalidad por COVID-19, el recuento de plaquetas puede utilizarse como marcador pronóstico durante la hospitalización.¹⁴

III. JUSTIFICACIÓN

En lo que lleva el lustro actual 2020-2025, el principal evento mundial ha sido la pandemia por SARS-Cov2, modificando el estilo de vida, los conocimientos, las interacciones sociales y todos los ámbitos humanos de manera global. La información de dicha patología es dinámica y evoluciona conforme pasan los días.

A principio de pandemia, se conocía como una patología de índole respiratorio, conforme pasó el tiempo e incrementaron los casos, el panorama cambio a considerarse una patología con afección sistémica, entre los cuales destaca el sistema hematológico, permitiendo reconocer características que permitieron una mejor comprensión de la evolución clínica y su pronóstico.

En la población adulta, las complicaciones hematológicas que más se han reportado han sido linfopenia, las cuales se han asociado con mayor repercusión clínica y peor pronóstico, y el estado de hipercoagulabilidad asociado con mayores complicaciones. Aunque los estudios internacionales de las características de las cifras de biometría hemática en pacientes con infección por SARS-Cov2 están reportadas, estos se enfocan en grupos de estudios de población mayor de 18 años en adelante; los estudios enfocados en la población pediátrica son escasos, sin contar con estudios dentro de la población pediátrica mexicana. Nos proponemos reportar las cifras de la

biometría hemática inicial de los pacientes pediátricos, atendidos en el Hospital General Centro Médico “La Raza”, por parte del servicio de Pediatría.

IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General:

- Reportar los valores de las cifras del hemograma al momento del diagnóstico de COVID-19 en pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González.

4.2 Objetivos Específicos:

1. Correlacionar los cambios en el hemograma secundario a infección por SARS Cov2, en pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González
2. Reportar las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección por SARS-Cov2 atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González
3. Reportar los valores de Hemoglobina y hematocrito en infección por SARS Cov2 en pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González
4. Reportar los valores de cifra de los Leucocitos en infección por SARS Cov2 en pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González

5. Reportar los valores de cifras de Plaquetas en infección por SARS Cov2 en pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González

V. HIPÓTESIS

Los pacientes pediátricos con COVID-19, presentan alteraciones en el hemograma al momento del diagnóstico.

Hipótesis Nula

Los pacientes pediátricos con COVID-19 no reportan alteraciones en el hemograma al momento del diagnóstico.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del proyecto:

- Serie de Casos

6.2 Tipo de estudio:

- Secuencia temporal: Retrospectivo
- Características del estudio.
 - Por la participación del investigador: Observacional.
 - Por la direccionalidad: Transversal.
 - Por la recolección de los datos: Prolectivo.
 - Por la institucionalidad: Unicéntrico.

6.3 Ubicación espacio-temporal

Este trabajo se realizó con el uso de la infraestructura, los recursos físicos y humanos del área del servicio de Pediatría del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, Ciudad de México, en pacientes pediátricos con edades de 0 a 16 años atendidos en el periodo de 01 de Diciembre del 2021 al 31 de Marzo 2022.

6.4 Universo de trabajo

6.4.1 Población fuente

Pacientes pediátricos de las edades 0 a 16 años derechohabiente IMSS atendida en el Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González.

6.4.2 Población elegible

En este trabajo se revisaron los expedientes de pacientes pediátricos atendidos por el servicio de Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del IMSS de la Ciudad de México con diagnóstico de infección de SARS Cov2.

6.5 Periodo de estudio: Periodo comprendido de 01 de Diciembre del 2021 al 31 de Marzo 2022.

6.6 Criterios de selección

6.6.1 Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos de las edades 0 a 16 años atendidos en Centro Médico Nacional “La Raza” Hospital General Dr. Gaudencio González.
- Pacientes atendidos del periodo de 01 de Diciembre del 2021 al 31 de Marzo 2022.
- Pacientes con diagnóstico confirmatorio de SARS Cov2 confirmado por técnicas de PCR y/o Prueba Antigénica.
- Pacientes con reporte de Biometría Hemática Completa al momento del diagnóstico.

6.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con patologías Hematológicas, Oncológicas, Nefropatía de base.
- Pacientes con tratamiento que modifiquen las cifras de la biometría hemática (Esteroides, Quimioterapia, Inmunosupresores, Análogos de Trombopoyetina, Eritropoyetina, FEC-G).
- Pacientes con reporte de prueba COVID-19 (PCR, Antigénica) positivo durante estancia intrahospitalaria posterior a otra patología.

6.6.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con sospecha clínica de COVID-19 que rechazaron pruebas diagnósticas.
- Pacientes que no contaron con toma de muestra de biometría hemática al momento del diagnóstico.

6.7 Cálculo del tamaño de la muestra

No aplicable, se evaluaron todos los expedientes de los pacientes pediátricos atendidos por el servicio de pediatría en el periodo de estudio previamente establecido, que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio.

6.8 Características del estudio

Previa autorización y aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se revisaron los expedientes físicos y electrónicos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID 19, reportando las cifras de biometría hemática iniciales.

6.9 Instrumentos.

Se tomaron datos del expediente clínico como datos generales de los pacientes y biometría hemática al diagnóstico.

6.10 Descripción de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Medición
Sexo	Fenotípico sexual del paciente	Conjunto de características biológicas que corresponden a un género desde el punto de vista biológico	Cualitativa	Dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Tiempo de Vida	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	Cuantitativa	Discreta	Años
Prueba diagnóstica SARS Cov2	Estudio para evaluar infección por SARS Cov2	Proceso que determine la presencia de SARS-Cov2 por medición de proteína S o Reacción en Cadena de la Polimerasa	Cualitativa	Dicotómica	PCR Prueba Antigénica
Clasificación Cuadro Clínico	Escala de cuadro clínico de infección por Covid-19	Escala acorde a la sintomatología de infección por SARS-Cov2 para riesgo de complicación	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderado Grave
Hemoglobina	Proteína de transporte de oxígeno presente en los eritrocitos	Incremento de hemoglobina basal de 1.5 gramos/dl o más. Cuando el nivel de hemoglobina basal es menor de 8 g/dl. Disminución de más de 4 unidades de transfusiones 8 semanas posteriores a iniciar el tratamiento.	Cuantitativa	Discreta	g/dl
Hematocrito	Volumen de eritrocitos con relación al total de la sangre.	Porcentaje que ocupan los eritrocitos con relación al total de la sangre.	Cuantitativa	Discreta	%
Leucocitos	Glóbulos blancos	Grupo de células de mismo origen hematopoyético con	Cualitativa	Nominal	Neutrófilos Basófilos

		funciones inmunológicas			Eosinófilos Monocitos Linfocitos
Neutrófilos	Glóbulo blanco encargado del proceso inmunológico primario	Porcentaje normal entre 1000 y 7500 células	Cuantitativa	Discreta	mm ³
Monocitos	Glóbulo blanco encargado del proceso inmunológico primario	Porcentaje normal entre 200 y 800 células	Cuantitativa	Discreta	mm ³
Linfocitos	Célula principal del sistema inmune	Porcentaje normal entre 3000 y 4800 células	Cuantitativa	Discreta	mm ³
Plaquetas	Célula originaria del Megacariocito	Porcentaje normal entre 100, 000 y 400, 000 plaquetas x10 ⁹	Cuantitativa	Discreta	10 ³ /microlitro

VII. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recabaron en el sistema operativo Excel, para su análisis estadístico se utilizó el programa Stata 13. Los datos se evaluaron en búsqueda de variables de normalidad, usando tendencias de medidas central.

Con ello se realizó una estadística descriptiva e inferencial. Se determinó frecuencia y promedios (expresados en porcentajes) de los siguientes datos demográficos: edad, sexo, edad del diagnóstico.

VIII. RESULTADOS

Se presentan los resultados de los casos atendidos por el servicio de Pediatría del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido de 01 de Diciembre del 2021 al 31 de Marzo 2022, con diagnóstico de SARS Cov2, con la finalidad de reportar las alteraciones del hemograma al momento del diagnóstico. Nuestro grupo de estudio se conforma por 129 casos, confirmados por prueba de PCR y/o prueba antigénica, que cumplieron los criterios de elección de nuestro estudio. Posterior, se excluyeron a 48 pacientes que al momento de su ingreso contaban con diagnósticos de base o estados agregados que afectaron de forma directa al reporte de hemograma (Patologías Hematológicas per se, uso de quimioterapia o inmunosupresores), obteniendo un total de 81 pacientes que se reportaron los resultados de sus hemogramas.

El gráfico 1 reporta por grupo de edad nuestra población estudiada. Los menores de 1 año en un 16.2% (21 pacientes), de 2 a 5 años en un 25.5% (33 pacientes), de 6 a 10 años en un 20.0% (27 pacientes), de 11 a 15 años en un 27.1% (35 pacientes) y mayores de 15 años en un 10.07% (13 pacientes).

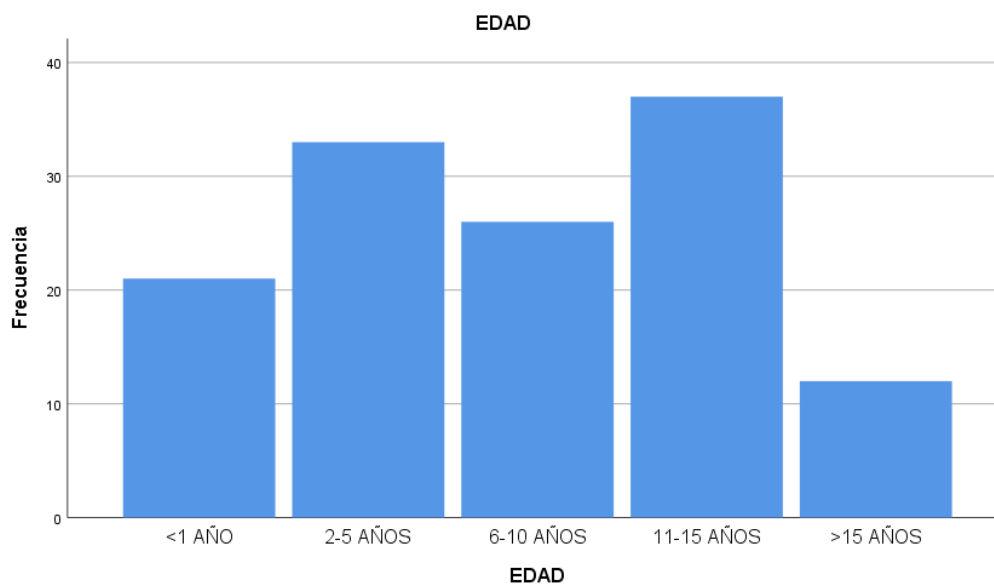


Gráfico 1: clasificación por edad de pacientes

Por sexo, no se observó una diferencia de porcentaje, con una distribución 1:1 de los casos atendidos, 65 casos masculinos y 64 casos femeninos. Tabla 2.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	64	49.6	49.6
	MASCULINO	65	50.4	100.0
	Total	129	100.0	

Tabla 2: Distribución por sexo

Por diagnósticos de base, la principal población pediátrica atendida fueron pacientes con patologías Onco-Hematológicas en un 37.2% (48 pacientes) y Respiratorias en un 23% (29 pacientes), solo se reportó un caso con patología endocrinológica en un 0.8%.

Por diagnóstico de ingreso al área de urgencias pediátricas, los principales diagnósticos fueron leucemias agudas en un 20.1% (26 pacientes), Infección de Vías Aéreas en un 15.6% (20 pacientes), Enfermedad Renal Crónica en un 9.3% (12 pacientes) y Neumonía Adquirida en la Comunidad en un 6.2% (8 pacientes). Anexo 3.

Se realizaron a su ingreso dos pruebas diagnósticas, PCR y Prueba Rápida Antigénica, la principal prueba realizada fue Prueba Rápida Antigénica en un 69.8% y PCR en un 30.2%. Gráfico 3

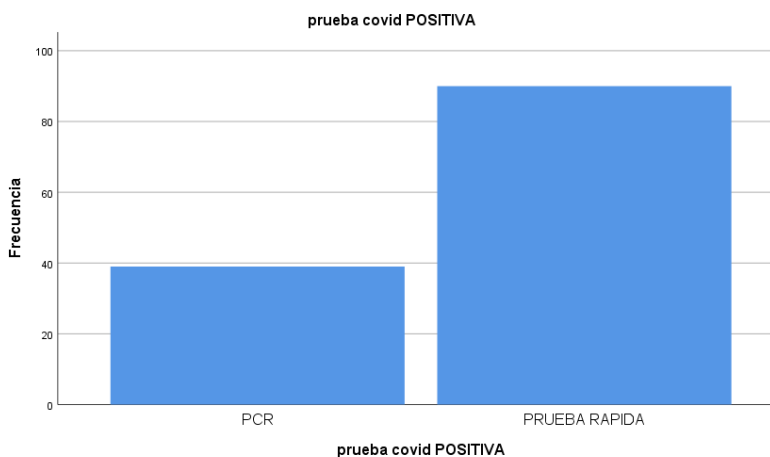


Gráfico 3: Tipo de prueba covid

Se clasificó los casos de COVID dependiendo del grado de dificultad respiratoria al momento de su ingreso, un 93% fueron casos leves (120 pacientes) y un 7% casos graves (9 pacientes). Gráfico 4

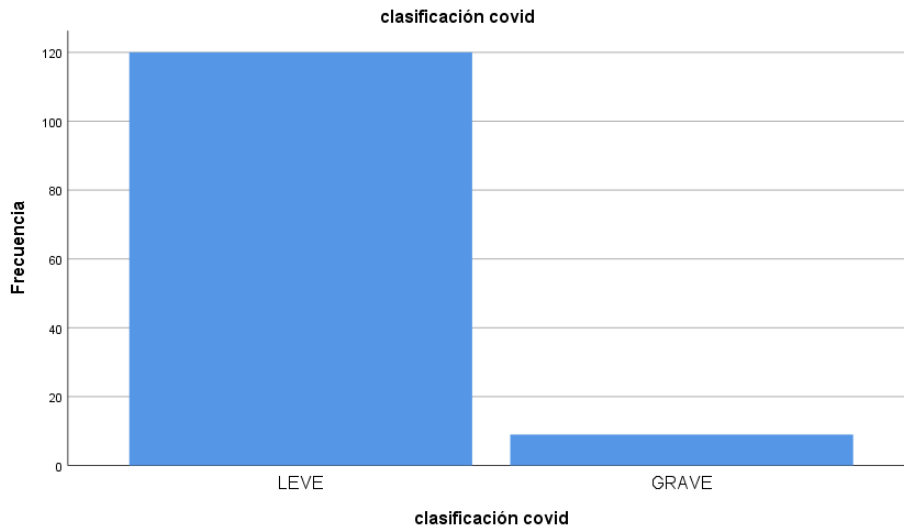


Gráfico 4: Clasificación de infección por COVID-19

Posterior a excluir los casos con diagnósticos Onco-hematológicos o con antecedente de administración de Quimioterapia o Inmunosupresión, como ya se mencionó, quedaron un grupo de 81 pacientes.

Por rango de edad, menores de 1 año en un 23.4% (19 pacientes), de 2 a 5 años en un 24.6% (20 pacientes), de 6 a 10 años en un 19.7% (16 pacientes), de 11 a 15 años en un 20.9% (17 pacientes) y mayores de 15 años en un 11.1% (9 pacientes). Gráfico 5.

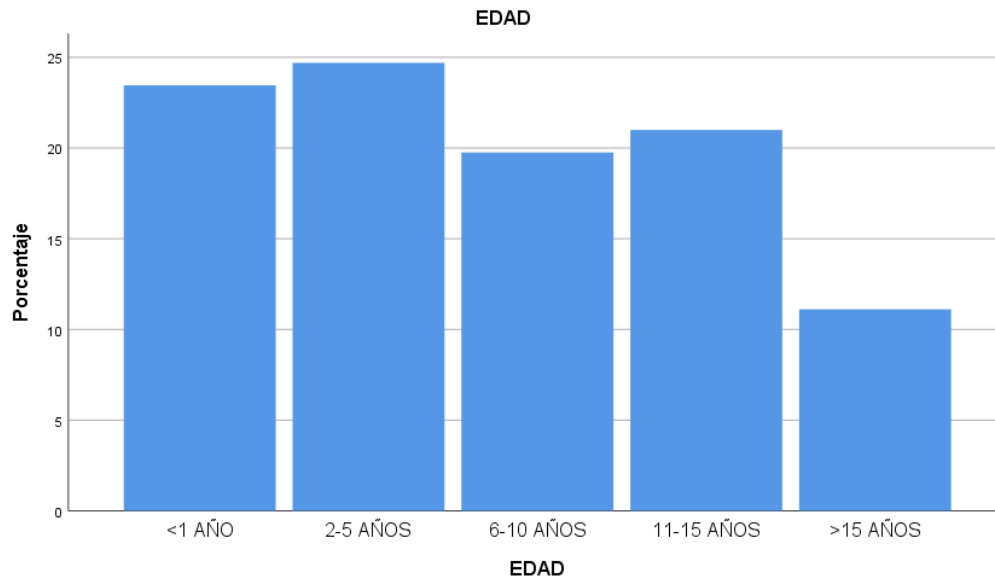


Gráfico 5: grupos de edad

Por sexo, se atendieron más pacientes femeninos en un 53.1% (43 pacientes) que masculinos 46.9% (38 pacientes). Gráfico 6.

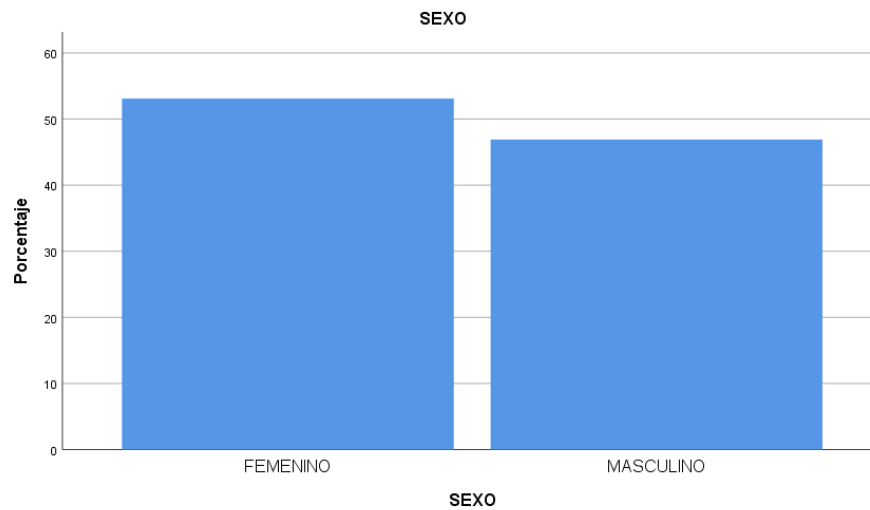


Gráfico 6: Distribución por sexo

Los principales diagnósticos se reportan en el Anexo 4, siendo las patologías respiratorias sin otra comorbilidad asociada, la de mayor presentación en un 24.7% de los casos.

Por tipo de prueba diagnóstica, se empleó Prueba Rápida en un 71.6% de los casos (58 pacientes) contra 28.4% de prueba PCR (23 pacientes). Gráfico 7.

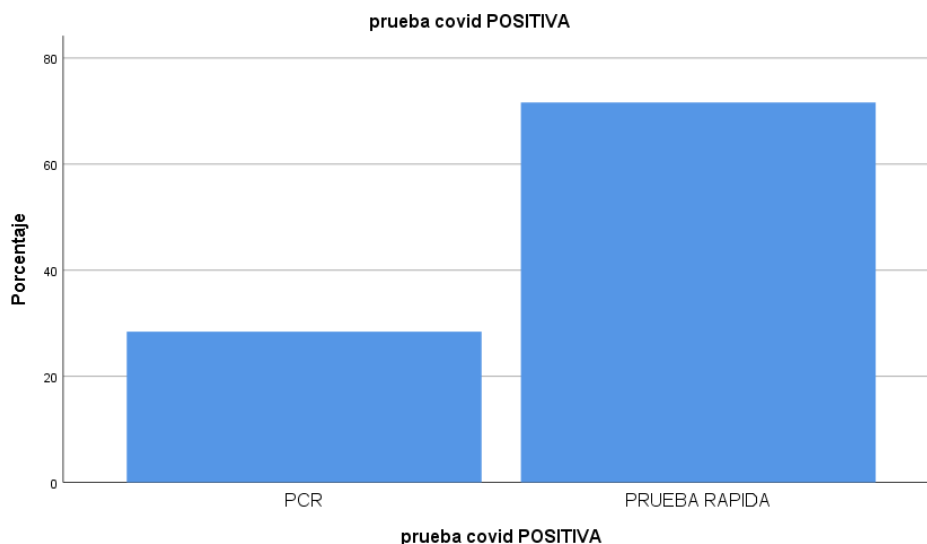


Gráfico 7: Tipo de prueba covid

El 97.5% de los casos (79 pacientes) se clasificaron como cuadro Leve, no se reportaron casos Moderados. Gráfico 8

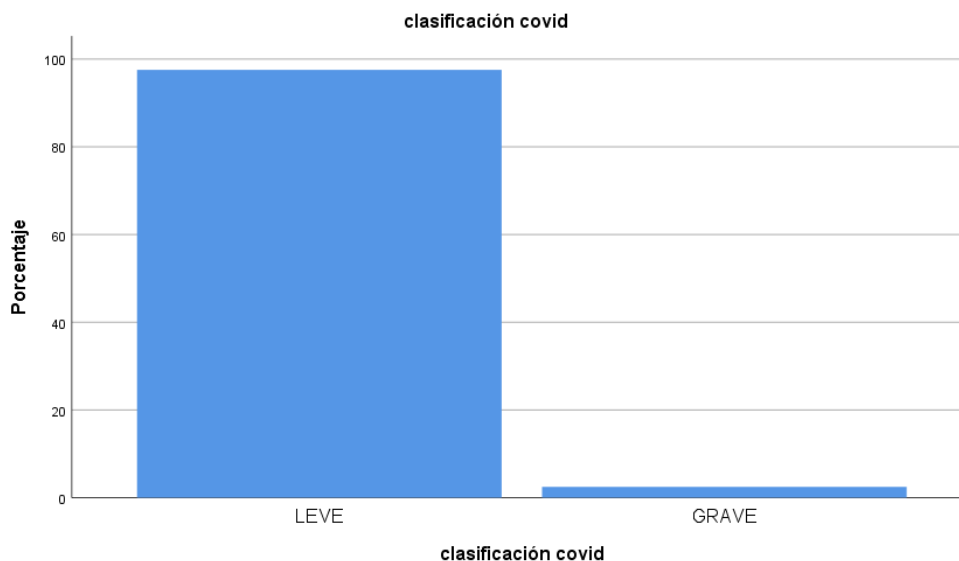


Gráfico 8: Clasificación de infección

A toda la población agrupada en nuestro estudio se le realizó biometría hemática (hemograma) a su ingreso, la tabla 2, reporta los valores medios de las variables

estudiadas en el hemograma de los pacientes al momento de su ingreso y diagnóstico de COVID, reportando el rango, media, mediana, desviación estándar, de las cifras de hemoglobina, hematocrito, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas, de los pacientes.

Con los resultados obtenidos, en la serie roja se observó que la mayoría de los pacientes cursaron con cifras de hemoglobina y hematocrito dentro de rangos normales con cuadro de anemia reportado solo en 15 casos (12.1%).

En la serie blanca, se observan alteraciones en las cifras celulares, se reportó neutropenia en 6 pacientes (4.8%); monocitosis en 12 pacientes (9.7%) y linfopenia en 14 casos (11.3%).

En la serie plaquetaria, se reportaron 9 casos de trombocitosis (7.2%) y trombocitopenia en 12 casos (9.7%).

Tabla 2. Valores Biometría Hemática pacientes con COVID-19 al momento del diagnóstico				
Variable	Mínima	Máxima	Media	DE ±
Hemoglobina g/dL	6.2	16.4	12.3	2.4
Hematocrito %	18	48.7	36.2	7.0
Leucocitos cel/mm ³	1 230	35 580	8 706.8	5 199.2
Neutrófilos cel/mm ³	234	33 700	5 302.4	4 797.9
Linfocitos cel/mm ³	140	6 320	2 444.6	1 561.9
Monocitos cel/mm ³	90	1 860	689.9	382.8
Plaquetas cel/mm ³	14 000	935 000	272 606.6	170 216.2

Las gráficas 9 – 15 representan los valores de cada una de las variables de la biometría Hemática, reportados en los pacientes al diagnóstico.

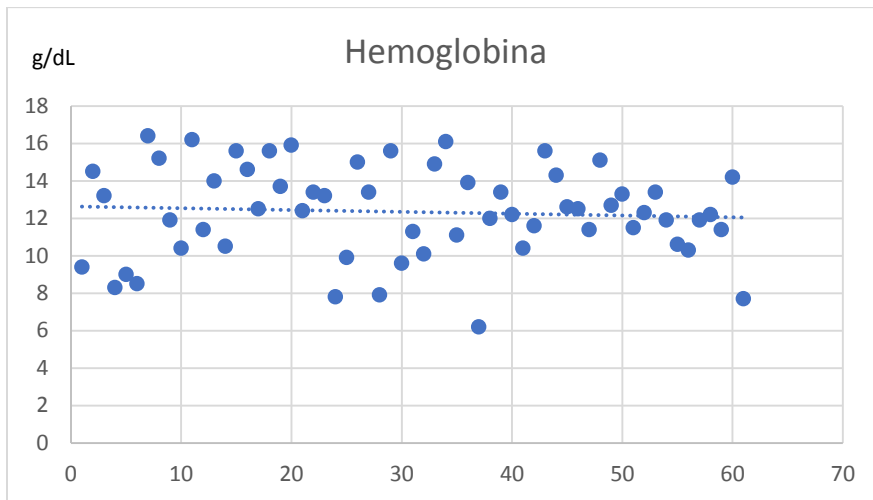


Gráfico 9: Niveles de hemoglobina

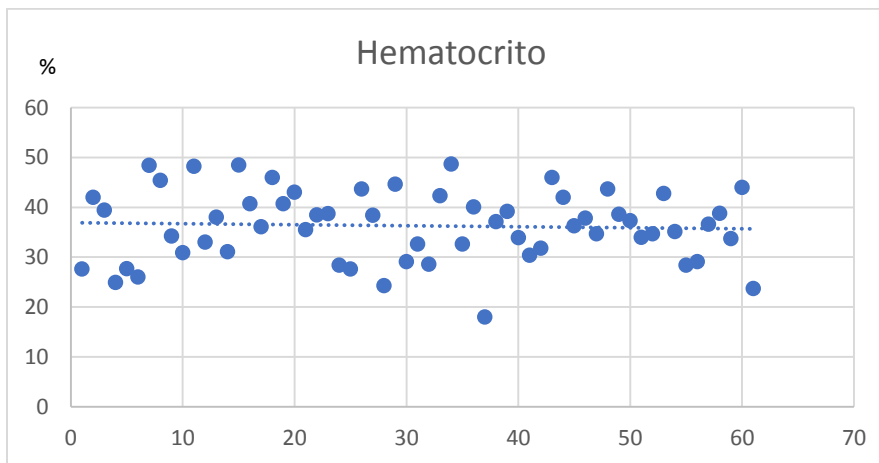


Gráfico 10: Niveles de hematocrito

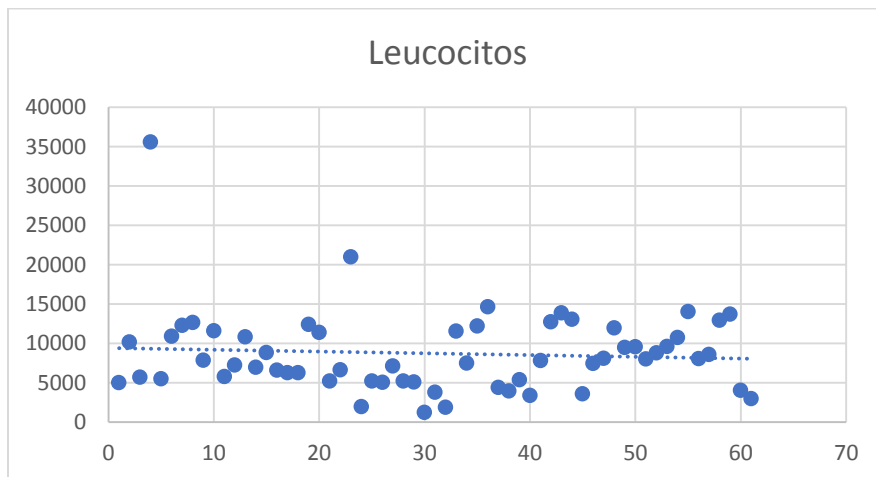


Gráfico 11: Niveles de leucocitos

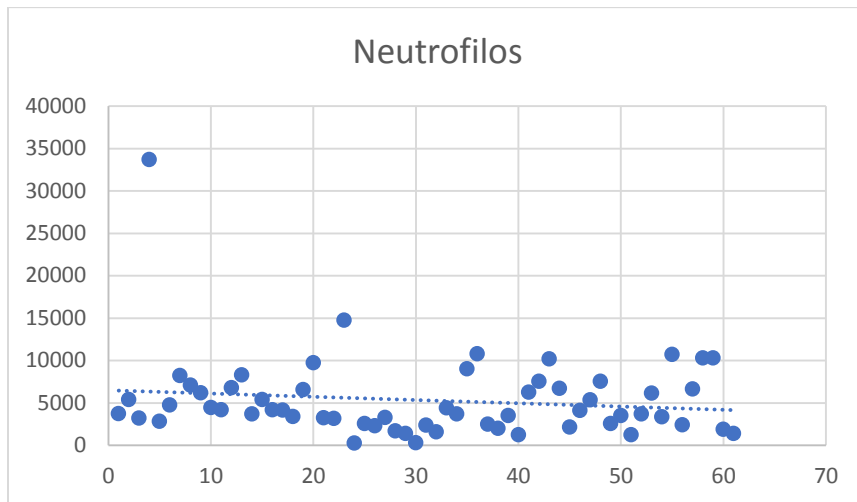


Gráfico 12: Niveles de neutrófilos

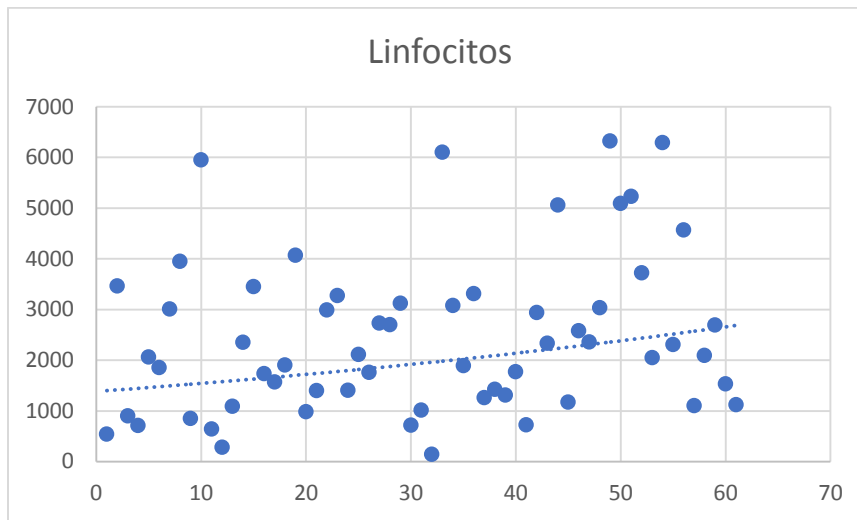


Gráfico 13: Niveles de linfocitos

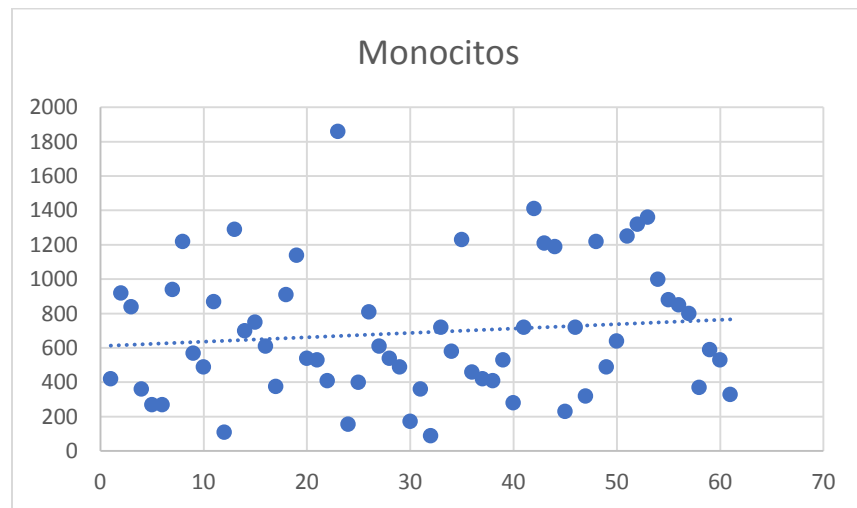


Gráfico 14: Niveles de monocitos

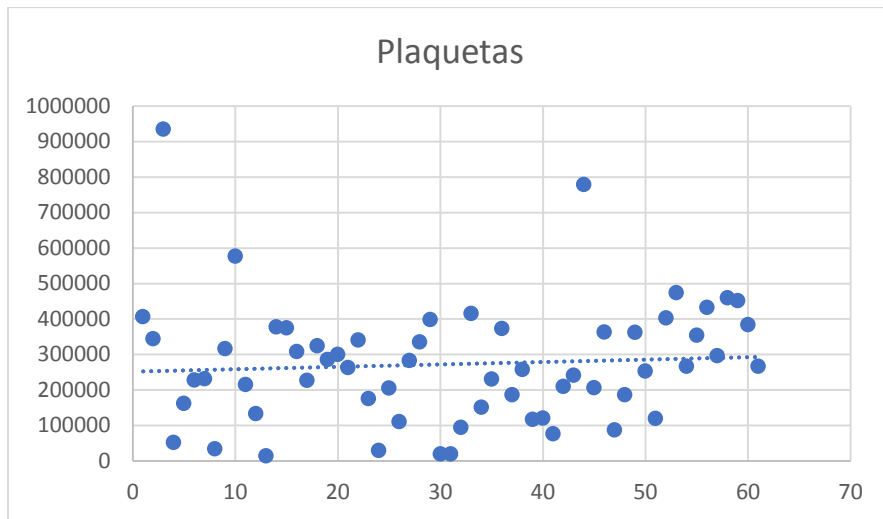


Gráfico 15: Niveles de plaquetas

IX. DISCUSIÓN

La enfermedad por COVID-19, en el 2020 la OMS la declaró como emergencia de salud y la consideró como epidemia a nivel global, afectando a todas las edades, generando amplio espectro de características clínicas; con el paso del tiempo se descubrieron que no solo afectaba a nivel respiratorio, también, dentro del espectro de manifestaciones, el sistema hematopoyético está involucrado, sin embargo estas descripciones se han realizado principalmente en edad adulta, aun estando limitada en edad pediátrica.

En nuestro estudio en el que se incluyeron pacientes pediátricos hasta 16 años de edad, los pacientes con comorbilidades asociadas, principalmente de inmunosupresión fueron los más afectados y que presentaron la forma grave de la enfermedad.

En cuanto a la edad principal se presentó en niños de 2 a 5 años; en cuanto al sexo, a nivel internacional, Enríquez y Sadafi, señalaron que el sexo masculino era de mayor prevalencia sin embargo describieron el efecto fisiológico en donde existe niveles más altos de ACE 2 lo cual favorece la liberación de factores pro inflamatorios, sin embargo en nuestro estudio se observó la misma proporción de infectados tanto en mujeres y hombres.

A nivel del sistema hematopoyético, en los estudios internacionales no se describieron alteraciones contundentes, encontraron que los niveles de hemoglobina se mantienen en rangos normales en niños tanto asintomáticos como como manifestaciones graves con COVID -19; Sin embargo Huang et al, demostró que si existe una disminución de niveles de hemoglobina en pacientes con presentación grave; en nuestro estudio, se encontró que la mayoría de los pacientes contaban con rangos adecuados de hemoglobina, sin embargo se presentaron escasos casos con anemia grave lo cual se relacionó a otras comorbilidades como enfermedad renal o pacientes quirúrgicos.

En cuanto a la línea blanca, Shahri et al, Fan et al y Kosmeri et al describieron que los leucocitos a expensas de linfocitos varían en cifras de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad; por ejemplo, en etapas iniciales, las cifras se reportaron en rangos normales o ligeramente reducidos, esto último con mayor frecuencia en pacientes con

enfermedad grave, en cuanto a los neutrófilos estos se han reportado mayormente como neutrofilia pero esta información aún está limitada, en nuestro estudio también se observaron cifras variadas en rangos de neutrófilos, se observó un caso de 234 y el rango más alto hasta 33,700 neutrófilos totales, sin embargo la media se mantuvo en rangos normales.

En niños, Henry et al, describió que los leucocitos se mantenían en rangos normales en la mayoría de los casos; lo que se relaciona a los datos obtenidos en este estudio en donde se reportaron cifras normales de leucocitos en la mayoría de los pacientes.

Algunos autores como Lippi et al, señalaron algunos casos de leucocitosis, sin embargo se asociaron a sobreinfecciones bacterianas, esto se relaciona a lo encontrado en nuestro estudio en donde los casos que se presentaron leucocitosis a expensas de neutrofilia fueron pacientes graves que si bien no fue el objetivo de este estudio fueron pacientes hospitalizados en terapia intensiva condicionando alto riesgo de sobreinfecciones bacterianas.

En cuanto a los linfocitos específicamente, a nivel internacional diversos autores han descrito la linfopenia en pacientes con infección por COVID-19, encontrándose principalmente en las formas graves de la enfermedad, en niños, en un estudio de Henry et al en China, encontró que este hallazgo es menos frecuente, en nuestro estudio las cifras de estas células fue muy variada, ya que si se encontraron casos con cifras disminuidas como 140 linfocitos totales y la cifra más alta con 6,000 linfocitos totales, sin embargo la media se mantiene en rangos normales.

En cuanto a los monocitos, Yun et al demostró un incremento en las cifras principalmente en pacientes ingresados a terapia intensiva, en nuestro estudio las cifras de monocitos presentaron variación sin embargo la mayoría de los pacientes mantuvieron cifras dentro de rangos normales.

En la línea plaquetaria se encontraron rangos normales en la mayoría de los pacientes, sin embargo si se observaron casos de trombocitosis mayor de 900,000 y trombocitopenia hasta 14,000, esto se relaciona lo descrito a nivel internacional en donde hasta un 40% de los pacientes presentaron trombocitopenia que se relacionó a mal pronóstico.

X. CONCLUSIONES.

- Se dio atención médica en la misma proporción de género en el periodo de 2021 al 2022.
- Los pacientes con patologías Onco-Hematológicas presentaron mayor porcentaje de infección por SARS Cov2.
- Las principales patologías donde se reportaron eventos de COVID fueron las respiratorias al excluir las patologías Onco-Hematológicas.
- Los eventos de anemia se reportaron solo en pacientes con alguna comorbilidad.
- Dentro de la línea blanca, tanto los neutrófilos, linfocitos monocitos, reportaron cifras variadas, teniendo la mayoría de los pacientes cifras dentro de rangos normales.
- Los pocos casos donde se reportó linfopenia, fue en pacientes con clasificación grave por infección por SARS- Cov2.
- Dentro de la línea plaquetaria si se reportaron trombocitosis y trombocitopenia, sin embargo la mayoría de los pacientes mantuvieron cifras en rangos normales.
- Se observó que la mayoría de la población estudiada reporta cifras en el hemograma dentro de los parámetros normales.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López, L.; Mazzuco, M.; *Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2*; Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana; 2020; vol. 54, núm. 3, pp. 293-307.
2. Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y.; et al; *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*; Lancet; 2020; 395: 497–506.
3. De Wit, E.; van Doremalen, N.; Falzarano, D.; Munster, V.; *SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses*; Nat Rev Microbiol.; 2016; 14: 523–34.
4. Hilgenfeld, R.; Peiris, M.; *From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses*; Antiviral Research; 2013; 100: 286–95.
5. Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B.; Song, J.; et al; *A novel coronavirus from patients with pneumonia in China*; N Engl J Med; 2019; 382: 727-33.
6. Rothe, C.; Schunk, M.; Sothmann, P.; Bretzel, G.; Froeschl, G.; Wallrauch, C.; et al; *Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany*; N Engl J Med; 2020; Mar 5; 382 (10): 970-1.
7. Phan, L.; Nguyen, T.; Luong, Q.; Nguyen, T.; Nguyen, H.; Le, H.; et al; *Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam*; N Engl J Med; 2020; Feb 27; 382 (9): 872-4.
8. Li, Q.; Guan, X.; Wu, P.; Wang, X.; Zhou, L.; Tong, Y.; ET AL; *Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia*; N Engl J Med; 2020; Mar 26; 382 (13): 1.199-207.
9. María Isabel Villa Palacio¹, Elizabeth López Henao² ; *Alteraciones hematológicas en COVID-19*; NOVA. 2020; 18 (35): 73-77
10. Pereira; A.; Aparecida, A; Santos, C.; Terra, M.; et al; *Alterações hematológicas e hemostasia na COVID-19: uma revisão de literatura*; Research, Society and Development; 2021; v. 10, n. 11.
11. Hamming, I.; Timens, W., Bulthuis, M.; Lely, A.; Navis, G.; Goor, H.; *Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step*

- in understanding SARS pathogenesis*; The Journal of pathology; 2004; 203(2), 631–637.
12. Enríquez, A.; Sanafria, P.; Charro, J.; Salazar, M.; *Hallazgos de laboratorio en pacientes con COVID-19 atendidos en el área de emergencia pediátrica del Hospital General IESS del Sur de abril a junio del 2020*; Rev. Ecuat. Pediatr.; 2020; 21(1): Artículo 12: 1-9
 13. Safadi, M.; *The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic*; J. Pediatr (Rio J).; 2020; May-Jun;96(3):265-268
 14. Shahri, M.; Niazkar, H.; Rad, F.; *COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: A puzzle with many missing pieces*; Int J Lab Hematol.; 2021; 43:160–168.
 15. Fan, B.; Chong, V.; Chan, S.; et al; *Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection*; Am J Hematol.; 2020; 95(6):E131-E134.
 16. Kosmeri, C.; Koumpis, E.; Tsabouri, S.; Siomou, E.; Makis, A.; *Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children*; Pediatr Blood Cancer; 2020; 67:e28745.
 17. Lippi, G.; Plebani, M.; *Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection*; Clin Chem LabMed.; 2020; 58:1131-1134
 18. Yang, X.; Yu, Y.; Xu, J.; et al; *Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study*; Lancet Respir Med.; 2020; 8:475-481.
 19. Chen, N.; Zhou, M.; Dong, X.; et al; *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*; Lancet; 2020; 395:507-513.
 20. Xu, H.; Zhong, L.; Deng, J.; et al; *High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa*; Int J Oral Sci.; 2020; 12:8.
 21. Henry, B.; Lippi, G.; Plebani, M.; *Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019*; Clin Chem Lab Med.; 2020; 58:1135-1138.
 22. Wang, L.; Wang, Y.; Ye, D.; Liu, Q.; *A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence*; Int J Antimicrob Agents; 2020; 19:105948.
 23. Abdo, A.; Castellanos, R.; Treto, J.; et al; *Safety and efficacy of intranasal recombinant human interferon alfa 2b as prophylaxis for COVID-19 in patients on a hemodialysis program*; J Ren Endocrinol; 2020; 7(1):e05.

24. Khaled, S.; Hafez, A.; *Aplastic anemia and COVID-19: how to break the vicious circuit?*; Am J Blood Res.; 2020; 10(4):60.
25. Radisic, M.; Piro, M.; Mori, I.; Rotryng, F.; Santamarina, J.; *SARSCoV-2 and dengue virus co-infection. A case report*; Hemoglobin; 2020; 16(16.8):15–5.
26. Mardani, R.; Ahmadi, A.; Zali, F.; et al; *Laboratory parameters in detection of COVID-19 patients with positive RT-PCR; a diagnostic accuracy study*; Arch Acad Emerg Med.; 2020; 8(1):e43.
27. Zeng, X.; Xing, H.; Wei, Y.; et al; *Monocyte volumetric parameters and lymph index are increased in SARS-CoV-2 infection*; Int J Lab Hematol.; 2020; 42(6):e266-e269.
28. Demeester, S.; Demuyser, T.; Fauconnier, C.; et al; *Routine haematology parameters in COVID-19 patients and clinical outcome: a Belgian single-centre study*; Int J Lab Hematol; 2020;42(6):e252-e255.
29. Frater, J.; Zini, G.; d’Onofrio, G.; Rogers, H.; *COVID-19 and the clinical hematology laboratory*; Int J Lab Hematol.; 2020; 42(Suppl. 1):11–18.
30. Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; et al; *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*; Lancet; 2020; 395(10223):497-506.
31. Liu, W.; Zhang, Q.; *Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China*; N Engl J Med.; 2020; 382:1370-1371.
32. Zheng G,Wang B, Zhang H, et al.; *Clinical characteristics of acute respiratory syndrome with SARS-CoV-2 infection in children in South China.*; Pediatr Pulmonol; 2020; 55(9):2419-2426.
33. Zhang, D.; Guo, R.; Lei, L.; et al; *COVID-19 infection induces readily detectable morphological and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes*; J Leukoc Biol.; 2020; 1-10.
34. Zhao, Q.; Meng, M.; Kumar, R.; et al; *Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a systemic review and meta-analysis*; Int J Infect Dis.; 2020; 96:131-135
35. Chan, S.; Christopher, D.; Tan, G.; et al; *Peripheral lymphocyte subset alterations in COVID-19 patients*; Int J Lab Hem.; 2020; 42:e199-e203.

36. Watanabe, A.; Yoneda, M.; Ikeda, F.; Terao, Y.; Sato, H.; Kai, C.; *CD147/EMMPRIN acts as a functional entry receptor for measles virus on epithelial cells*; J Virol.; 2010; 84(9):4183-4193.
37. Zini, G.; Rotundo, F.; Bellesi, S.; d'Onofrio, G.; *Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19 infection*; Am J Hematol.; 2020.
38. Yun, H.; Sun, Z.; Wu, J.; Tang, A.; Hu, M.; Xiang, Z.; *Laboratory data analysis of novel coronavirus (COVID-19) screening in 2510 patients*; Clin Chim Acta.; 2020; 507:94-97.
39. Sun, S.; Cai, X.; Wang, H.; et al; *Clinica Chimica Acta Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19*; Clin Chim Acta; 2020; 507:174-180.
40. Zini, G.; Bellesi, S.; Ramundo, F.; d'Onofrio, G.; *Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19*; Am J Hematol.; 2020; 95:870-872.
41. Lu, X.; Zhang, L.; Du, H.; et al; *SARS-CoV-2 infection in children*; N Engl J Med.; 2020; 382:1663-1665

XII. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

**Hoja de recolección de datos
Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional La Raza
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Servicio de Hematología Pediátrica**

**“ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”**

Folio de Identificación: (fecha de nacimiento, número progresivo) _____

Edad: _____

Sexo: _____

Fecha de Prueba positiva a SARS CoV2: _____

Biometría hemática inicial: Fecha _____

Hemoglobina	
Hematocrito	
Leucocitos	
Neutrófilos	
Linfocitos	
Monocitos	
Plaquetas	

Anexo 2. Carta de Consentimiento

Ciudad de México 21 de Julio 2022

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CARTA DE CONSENTIMIENTO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: “ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a. Edad
- b. Sexo
- c. Fecha de Prueba positiva a SARS CoV2
- d. Biometría hemática inicial: Fecha
- e. Hemoglobina
- f. Hematocrito
- g. Leucocitos
- h. Neutrófilos
- i. Linfocitos
- j. Monocitos
- k. Plaquetas

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo: “ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA” cuyo propósito es producto comprometido con trabajo de tesis. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Dra. Berenice Sánchez Jara
Médico adscrito al servicio de Hematología Pediátrica
Investigador princip

Anexo 13. Diagnósticos totales atendidos (129 pacientes)

		DIAGNOSTICO			Porcentaje acumulado
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	
Válido	AIJ	1	.8	.8	.8
	ANEMIA DE FANCONI	1	.8	.8	1.6
	APENDICITIS	1	.8	.8	2.3
	ATRESIA DE VIAS BILIARES	1	.8	.8	3.1
	CARDIOPATIA CONGÉTINA	2	1.6	1.6	4.7
	CETOACIDOSIS DIABÉTICA	1	.8	.8	5.4
	CHOQUE SEPTICO	1	.8	.8	6.2
	CRANEOFARINGEOMA	1	.8	.8	7.0
	CRIPTORQUIDEA	1	.8	.8	7.8
	DERMATOSIS	1	.8	.8	8.5
	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	1	.8	.8	9.3
	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	1	.8	.8	10.1
	EPILEPSIA	2	1.6	1.6	11.6
	ERC	12	9.3	9.3	20.9
	ESTENOSIS SIGMOIDES	1	.8	.8	21.7
	GASTROPATIA	1	.8	.8	22.5
	HEPATOPATIA	1	.8	.8	23.3
	HIDROCEFALIA	2	1.6	1.6	24.8
	HIPERTENSIÓN PORTAL	1	.8	.8	25.6
	HIPERTROFIA PILORICA	1	.8	.8	26.4
	HISTIOCITOSIS	2	1.6	1.6	27.9
	INTESTINO IRRITABLE	1	.8	.8	28.7
	INTOXICACIÓN POR HALOPERIDOL	1	.8	.8	29.5
	IRAS	20	15.6	15.6	45.0
	LES	1	.8	.8	45.7
	LINFOMA	1	.8	.8	46.5
	LLA	23	17.8	17.8	64.3
	LMA	3	2.3	2.3	66.7
	MEDULOBLASTOMA	1	.8	.8	67.4
	MIELITIS TRANSVERSA	1	.8	.8	68.2
	MIELOMENINGOCELE	1	.8	.8	69.0
	MIOPATIA	1	.8	.8	69.8

NEUMONIA	8	6.2	6.2	76.0
NEUROBLASTOMA	1	.8	.8	76.7
NEUROLÓGICO LENOX GASTAUT	1	.8	.8	77.5
NEUROMIELITIS	1	.8	.8	78.3
OBSTRUCCIÓN VIA AEREA	1	.8	.8	79.1
OP TRASPLANTE HEPÁTICO	1	.8	.8	79.8
OP TRASPLANTE RENAL	1	.8	.8	80.6
OSTEOSARCOMA	1	.8	.8	81.4
PIELONEFRITIS	1	.8	.8	82.2
PIMS	1	.8	.8	82.9
PTI	2	1.6	1.6	84.5
RABDOMIOSARCOMA	2	1.6	1.6	86.0
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	1	.8	.8	86.8
SARCOMA	1	.8	.8	87.6
SD DOLOROSO ABDOMINAL	1	.8	.8	88.4
SINDROME DOLOROSO ABDOMINAL	2	1.6	1.6	89.9
SINDROME NEFRÓTICO	2	1.6	1.6	89.9
TCPH	1	.8	.8	92.2
TORSION TESTICULAR	1	.8	.8	93.0
TUBULOPATIA	1	.8	.8	93.8
TUMOR DESMOPLASICO	1	.8	.8	94.6
TUMOR GERMINAL	1	.8	.8	95.3
TUMOR INTRACRANEAL	1	.8	.8	96.1
TUMOR NEUROETODERMICO	1	.8	.8	96.9
TUMOR OFTALMICO	1	.8	.8	97.7
TUMOR OVARICO	1	.8	.8	98.4
TUMOR SÓLIDO REGION PINEAL	1	.8	.8	99.2
TUMOR SOLIDOPENDIMOMA	1	.8	.8	100.0
Total	129	100.0	100.0	

Anexo 24. Total de Pacientes atendidos sin diagnósticos Onco hematologicos, / Quimioterapia / Inmunosupresión

DIAGNOSTICO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AIJ	1	1.2	1.2	1.2
	APENDICITIS	1	1.2	1.2	2.5
	ATRESIA DE VIAS BILIARES	1	1.2	1.2	3.7
	CARDIOPATIA CONGÉTINA	2	2.5	2.5	6.2
	CETOACIDOSIS DIABÉTICA	1	1.2	1.2	7.4
	CHOQUE SEPTICO	1	1.2	1.2	8.6
	CRIPTORQUIDEA	1	1.2	1.2	9.9
	DERMATOSIS	1	1.2	1.2	11.1
	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	1	1.2	1.2	12.3
	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	1	1.2	1.2	13.6
	EPILEPSIA	2	2.5	2.5	16.0
	ERC	12	14.8	14.8	30.9
	ESTENOSIS SIGMOIDES	1	1.2	1.2	32.1
	GASTROPATIA	1	1.2	1.2	33.3
	HEPATOPATIA	1	1.2	1.2	34.6
	HIDROCEFALIA	2	2.5	2.5	37.0
	HIPERTENSIÓN PORTAL	1	1.2	1.2	38.3
	HIPERTROFIA PILORICA	1	1.2	1.2	39.5
	INTESTINO IRRITABLE	1	1.2	1.2	40.7
	INTOXICACIÓN POR HALOPERIDOL	1	1.2	1.2	42.0
	IRA	2	2.5	2.5	44.4
	IRAS	18	22.2	22.2	66.7
	LES	1	1.2	1.2	67.9
	MIELITIS TRANSVERSA	1	1.2	1.2	69.1
	MIELOMENINGOCELE	1	1.2	1.2	70.4
	MIOPATIA	1	1.2	1.2	71.6
	NEUMONIA	8	9.9	9.9	81.5

NEUROLÓGICO LENOX GASTAUT	1	1.2	1.2	82.7
NEUROMIELITIS	1	1.2	1.2	84.0
OBSTRUCCIÓN VIA AEREA	1	1.2	1.2	85.2
OP TRASPLANTE HEPÁTICO	1	1.2	1.2	86.4
OP TRASPLANTE RENAL	1	1.2	1.2	87.7
PIELONEFRITIS	1	1.2	1.2	88.9
PIMS	1	1.2	1.2	90.1
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	1	1.2	1.2	91.4
SD DOLOROSO ABDOMINAL	1	1.2	1.2	92.6
SINDROME DOLOROSO ABDOMINAL	2	2.5	2.5	95.1
SINDROME NEFRÓTICO	1	1.2	1.2	96.3
SX NEFROTICO	1	1.2	1.2	97.5
TORSION TESTICULAR	1	1.2	1.2	98.8
TUBULOPATIA	1	1.2	1.2	100.0
Total	81	100.0	100.0	