



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA**

**“MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUMONÍA
POR COVID – 19 EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO VILLA EN EL PERIODO DE
FEBRERO DE 2020 – DICIEMBRE 2021”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

**PRESENTADO POR
BRIZETTE EUGENIA MEDINA BRAVO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JHONATAN MATA ARANDA
DRA. MARÍA DEL ROSARIO RAMÍREZ COLORADO
MARZO 2020 – MARZO 2023**

-CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2022-



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUMONÍA
POR COVID – 19 EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO VILLA EN EL PERIODO DE
FEBRERO DE 2020 – DICIEMBRE 2021”**

Autor: Brizette Eugenia Medina Bravo

Vo. Bo.

Dr. Luis Ramiro García López

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dra. María del Rosario Ramírez Colorado
Directora de Tesis
Médico Adscrito de Hospital Pediátrico Villa

Dr. Jhonatan Mata Aranda
Director de Tesis
Médico Adscrito Neumólogo y Jefe de Servicio de Neumología Pediátrica de Hospital
Pediátrico Azcapotzalco

INDICE

RESUMEN	8
I. INTRODUCCION.....	10
II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	12
EPIDEMIOLOGÍA	12
VIROLOGÍA	12
FISIOPATOLOGÍA	13
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD	15
DEFINICIONES OPERACIONALES.....	15
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	16
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	16
ANTECEDENTES.....	18
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
IV. JUSTIFICACIÓN	21
V. HIPÓTESIS.....	22
VI. OBJETIVO GENERAL.....	23
VII.OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
VIII. METODOLOGÍA.....	24
8.0 TIPO DE ESTUDIO.....	24
8.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO	24

8.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	24
8.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	24
8.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	24
8.5 DISEÑO DE LA MUESTRA	24
8.6 TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO	24
8.7 VARIABLES	25
8.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	28
8.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	28
IX. IMPLICACIONES ÉTICAS.....	29
X. ASPECTOS LOGÍSTICOS	30
XI. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	31
XII.DISCUSIÓN.....	75
XIII. CONCLUSIONES.....	78
XIV. REFERENCIAS	¡Error! Marcador no definido.
XV. ANEXOS	83
ANEXO I. Cronograma.....	83
ANEXO II: Formato para la recolección inicial de datos	83
ANEXO III. Abreviaturas	84
INDICE DE GRÁFICOS	
Gráfico 1. Distribución por sexo y grupos etarios de pacientes con neumonía por COVID – 19, con predominio en adolescentes.....	31

Gráfico 2. Distribución de edades de presentación de neumonía por COVID – 19.....	32
Gráfico 3. Medidas de tendencia central y dispersión de edades de presentación de neumonía por COVID – 19.....	33
Gráfico 4. Medidas de tendencia central y dispersión del peso de los pacientes con neumonía por COVID – 19.....	34
Gráfico 5. Pacientes con obesidad asociada a neumonía por COVID – 19, encontrándose en el 31% de los pacientes.....	35
Gráfico 6. Distribución de la obesidad por grupos etarios. Se presenta principalmente en adolescentes, en 16 pacientes.....	36
Gráfico 7. Distribución de la obesidad por sexo.....	37
Gráfico 8. Distribución de población con valores altos de procalcitonina.....	38
Gráfico 9. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de procalcitonina.....	39
Gráfico 10. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de procalcitonina en pacientes con COVID – 19.....	40
Gráfico 11. Distribución de población con valores alterados de Dímero D.....	41
Gráfico 12. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de Dímero D.....	42
Gráfico 13. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de Dímero D en pacientes con COVID – 19.....	43
Gráfico 14. Distribución de población con valores alterados de DHL.....	44
Gráfico 15. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de DHL.....	45
Gráfico 16. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos	

de DHL en pacientes con COVID – 19.....	46
Gráfico 17. Distribución de población con valores alterados de PCR, se encontraron 18 pacientes con niveles mayores a 10 mg/dl.....	47
Gráfico 18. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de PCR.....	48
Gráfico 19. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de PCR en pacientes con COVID – 19.....	49
Gráfico 20. Distribución de población con valores alterados de fibrinógeno.....	50
Gráfico 21. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de fibrinógeno.....	51
Gráfico 22. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de fibrinógeno en pacientes con COVID – 19.....	52
Gráfico 23. Distribución de población con valores alterados de AST.....	53
Gráfico 24. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de AST.....	54
Gráfico 25. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de AST en pacientes con COVID – 19.....	55
Gráfico 26. Distribución de población con valores alterados de ALT.....	56
Gráfico 27. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de ALT.....	57
Gráfico 28. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de ALT en pacientes con COVID – 19.....	58
Gráfico 29. Distribución de población con valores alterados de leucocitos.....	59
Gráfico 30. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de leucocitos totales.....	60

Gráfico 31. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de leucocitos en pacientes con COVID – 19.....	61
Gráfico 32. Distribución de población con valores alterados de neutrófilos.....	62
Gráfico 33. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de neutrófilos.....	63
Gráfico 34. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de neutrófilos en pacientes con COVID – 19.....	64
Gráfico 35. Distribución de población con valores alterados de linfocitos.....	65
Gráfico 36. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de linfocitos.....	66
Gráfico 37. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores bajos de linfocitos en pacientes con COVID – 19.....	67
Gráfico 38. Resumen porcentajes observados de los niveles alteración (ALTO) de los Indicadores Bioquímicos en pacientes con COVID – 19.....	68

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Medidas de resumen estadístico para los marcadores bioquímicos....	68
Tabla 2. Resumen de Intervalos de Confianza del 95% y Pruebas de Hipótesis de los marcadores bioquímicos alterados.....	69
Tabla 3. PCT y su relación con la obesidad.....	69
Tabla 4. DD y su relación con la obesidad.....	70
Tabla 5. DHL y su relación con la obesidad.....	70
Tabla 6. PCR y su relación con la obesidad.....	71
Tabla 7. Fibrinógeno y su relación con la obesidad.....	71

Tabla 8. AST y su relación con la obesidad.....	72
Tabla 9. ALT y su relación con la obesidad.....	72
Tabla 10. Leucocitos y su relación con la obesidad.....	73
Tabla 11. Neutrófilos y su relación con la obesidad.....	73
Tabla 12. Linfocitos y su relación con la obesidad.....	74

RESUMEN

La enfermedad infecciosa denominada COVID-19, es causada por el coronavirus del tipo SARS-CoV-2, surgió en Wuhan (China) en diciembre de 2019. El primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad como pandemia el 11 de marzo del 2020.

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae el cual pertenece al grupo de los betacoronavirus y su genoma codifica cuatro proteínas estructurales principales; la proteína S (Spike) es la encargada de unir al virus a los receptores de la célula huésped y facilitar su entrada a través de la membrana celular. Dentro de las manifestaciones clínicas principales se encuentran fiebre, tos, dificultad para respirar, mialgia, rinorrea, odinofagia, cefalea, náuseas/ vómito, dolor abdominal, diarrea y pérdida del olfato o gusto (Jiang et al, 2022). Las alteraciones bioquímicas que se han descrito principalmente en la forma grave de la enfermedad; se incluyen la presencia de leucocitos, neutropenia, trombocitopenia, elevación de las pruebas de función hepática, elevación de reactantes de fase aguda y aumento de los valores de las pruebas de coagulación (Lippi, Plenabi, 2020).

Objetivo General: El presente estudio tiene como objetivo determinar los marcadores bioquímicos asociados a Neumonía por COVID – 19 en los pacientes del Hospital Pediátrico Villa.

Metodología: Se aplicará estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia, medidas de tendencia central (considerando media aritmética, mediana y moda), medidas de dispersión (considerando rango, rango intercuantílico, desviación estándar y percentiles), tablas de contingencia y gráficas ANOVA para la comparación de promedios y medianas. La estadística inferencial se llevará a cabo mediante análisis de varianza de Fisher y prueba Post ANOVA de Tukey para las comparaciones múltiples. Para medir el grado de asociación entre dos o más variables se aplicarán métodos estadísticos de pruebas de independencia de chi cuadrada y prueba Z e intervalos de confianza. El valor de significancia será establecido por un valor de $p < 0.05$. Para crear la base de datos se utilizará el software Microsoft Excel 2016 y para el análisis estadístico se utilizará Statistica 13 y MINITAB 20.

Resultados: Se captó de la base de datos proporcionada por el servicio de Epidemiología, un total de 70 pacientes que egresaron con diagnóstico de neumonía por COVID – 19 del Hospital Pediátrico Villa en el periodo del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

Los marcadores bioquímicos asociados al desarrollo de neumonía por COVID – 19 en la población del Hospital Pediátrico Villa son: los niveles elevados de: Dímero D, DHL,

fibrinógeno, AST, ALT; y la presencia de linfopenia. No se encontró significancia en la población estudiada respecto a niveles elevados de PCT, PCR, leucocitos y neutrófilos.

Durante el estudio se encontró significancia entre los niveles de los marcadores bioquímicos y su relación con la obesidad. Los marcadores presentaron la siguiente significancia: Procalcitonina ($p=0.04$), DD ($p=0.02$), fibrinógeno ($p=0.05$), ALT ($p=0.03$). No se encontró significancia entre la obesidad y las siguientes variables: DHL ($p=0.88$), PCR ($p=0.38$), AST ($p=0.47$), leucocitos ($p=0.59$), neutrófilos ($p=0.34$), linfocitos ($p=0.48$).

Conclusión:

Se han podido determinar en la población estudiada los marcadores bioquímicos asociados a COVID – 19. Se ha encontrado correlación acorde a la hipótesis de trabajo en las hematológicas (linfopenia), aumento de pruebas de función hepática (elevación de AST, ALT y DHL) y alteraciones en la coagulación (aumento de Dímero D y fibrinógeno); las cuales se correlacionan con la obesidad.

Es posible entonces, referir la importancia de toma de pruebas bioquímicas en el paciente con neumonía por COVID – 19 debido a su correlación con dicho padecimiento.

I. INTRODUCCION

La enfermedad infecciosa denominada COVID-19, es causada por el coronavirus del tipo SARS-CoV-2, surgió en Wuhan (China) en diciembre de 2019. El primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad como pandemia el 11 de marzo del 2020.

En México se han reportado del 27 de febrero de 2021 al 26 de junio de 2022 5, 883, 812 casos de COVID- 19. En la Ciudad de México se han reportado 5, 491, 589 casos de COVID- 19, en la Ciudad de México al 22 de junio de 2022 se han reportado 1, 448, 900 casos, de los cuales 175, 501 se han presentado en la delegación Gustavo A. Madero. Los datos epidemiológicos presentados al momento en la edad pediátrica son:

- Mujeres: 0 – 4 años (6 237), 5 – 9 años (13 331), 10 – 14 años (25 582), 15 – 19 años (39, 742).
- Hombres: 0 – 4 años (6 917), 5 – 9 años (14 034), 10 – 14 años (25 582), 15 – 19 años (37 543) (CONACYT, 2022).

De manera general se describe un periodo de incubación de 2 a 14 días, el mecanismo de transmisión principal es a través del contacto con superficies y principalmente a través de secreciones respiratorias de personas infectadas. Dentro de las manifestaciones clínicas principales se encuentran la fiebre y la tos; se han reportado al momento otros hallazgos clínicos como lo son la presencia de dificultad para respirar, mialgia, rinorrea, odinofagia, cefalea, náuseas/ vómito, dolor abdominal, diarrea y pérdida del olfato o gusto (Jiang et all, 2022).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos se han descrito alteraciones resultantes de la infección por el virus, de la respuesta inmunitaria aberrante y la respuesta inflamatoria del huésped. Datos recientes sugieren que esta desregulación inmunitaria podría estar implicada en una fase de inmunosupresión, que seguiría a la fase proinflamatoria (tormenta de citocinas).

Se han descrito las alteraciones bioquímicas que se encuentran presentes en la forma grave de la enfermedad; se incluyen la presencia de leucocitos, neutropenia, elevación de las pruebas de función hepática, elevación de reactantes de fase aguda y aumento de los valores de las pruebas de coagulación (Lippi, Plenabi, 2020). Los datos clínicos y pruebas complementarias contribuyen al seguimiento, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Siendo esta una enfermedad de reciente surgimiento la información relacionada a COVID – 19 está sujeta a constante actualización; el presente documento reúne la evidencia disponible hasta este momento.

Se han realizado diversos estudios a nivel mundial sobre la epidemiología, datos clínicos y de laboratorio relacionados a esta entidad de reciente surgimiento. En México únicamente se ha reportado un estudio en pacientes pediátricos realizado por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, donde se reporta la edad de distribución de los pacientes y el porcentaje de los mismos que desarrollaron neumonía. No se cuenta con datos nacionales sobre las alteraciones bioquímicas encontradas en dicha población.

El Hospital Pediátrico Villa fue receptor de pacientes con COVID – 19 del sector de Secretaría de Salud de la Ciudad de México, en el periodo de febrero de 2020 a 2021; y al momento no se han realizado estudios. Es por ello, que el siguiente trabajo asume como objetivo principal la determinación de los marcadores bioquímicos asociados a Neumonía por COVID – 19 en los pacientes del Hospital Pediátrico Villa.

II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad infecciosa denominada COVID-19, es causada por el coronavirus del tipo SARS-CoV-2. Tanto el virus como la enfermedad eran desconocidos antes de que se presentara el brote epidémico en Wuhan (China) en diciembre de 2019 (Secretaría de Salud, 2020). A principios del 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus denominó a este nuevo virus Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS – CoV- 2) (Montaño, Miranda, 2021).

El primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad como pandemia el 11 de marzo del 2020.

En México se han reportado del 27 de febrero de 2021 al 26 de junio de 2022 5, 883, 812 casos de COVID- 19. En la Ciudad de México se han reportado 5, 491, 589 casos de COVID- 19, en la Ciudad de México al 22 de junio de 2022 se han reportado 1, 448, 900 casos, de los cuales 175, 501 se han presentado en la delegación Gustavo A. Madero. Los datos epidemiológicos presentados al momento en la edad pediátrica son:

- Mujeres: 0 – 4 años (6 237), 5 – 9 años (13 331), 10 – 14 años (25 582), 15 – 19 años (39, 742).
- Hombres: 0 – 4 años (6 917), 5 – 9 años (14 034), 10 – 14 años (25 582), 15 – 19 años (37 543) (CONACYT, 2022).

VIROLOGÍA

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae el cual pertenece al grupo de los betacoronavirus y su genoma codifica cuatro proteínas estructurales principales; la proteína S (Spike) es la encargada de unir al virus a los receptores de la célula huésped y facilitar su entrada a través de la membrana celular. Infectan principalmente a aves y mamíferos; pueden modificarse debido a diversos eventos genéticos e infectar al humano (Montaño, Miranda, 2021). El periodo de incubación de varía de 1-15 días (promedio de 3-7 días) (Parisi et al, 2020). La transmisión dominante del SARS- CoV- 2 es la respiratoria. El virus puede encontrarse en aerosoles o en ambientes interiores con poca ventilación, el virus puede transmitirse a distancia a través de los aerosoles (Meyerowitz, 2021).

La infección por un coronavirus induce en la zona perinuclear la formación de nuevas estructuras membranosas de diversos tamaños y formas, que en su conjunto se denominan orgánulos de replicación. Estas estructuras están rodeadas de doble membrana, las cuales se originan en el retículo endoplásmico (RE) y albergan los

complejos de replicación viral, aislándolos de las de las moléculas de la inmunidad innata celular. Las proteínas estructurales virales y el ARN genómico que se sintetizan en el lugar de replicación se trasladan a la zona del retículo endoplásmico del Aparato de Golgi (ERGIC), donde se produce el ensamblaje del virus. Sólo se incorporan al virión cuatro proteínas virales: la espiga (S), la envoltura (E), la membrana (M) y la nucleocápside (N). Mientras que la proteína N, unida al ARN genómico viral, se encuentra en el interior del virión, las proteínas estructurales S, E y M se incorporan a la membrana del virión. La proteína S, ensamblada como un trímero, dando la apariencia de una corona, media los principales pasos de entrada, incluyendo la unión con el receptor y la fusión de la membrana. Durante la biosíntesis y la maduración en la célula infectada, la proteína S es escindida por la furina o la proproteína convertasa similar a la furina en el aparato de Golgi; en las subunidades S1 y S2, que permanecen asociadas. La proteína S del virus consta de dos subunidades no asociadas covalentemente con funciones diferentes: la subunidad S1 se une al receptor y la subunidad S2 ancla la proteína S a la membrana del virión y media la fusión de la membrana. Las proteínas E y M contribuyen al ensamblaje del virus y a la replicación a través de las interacciones con otras proteínas virales. Los virus ensamblados brotan en el lumen del ERGIC y alcanzan la membrana plasmática a través de la vía secretora, donde se liberan en el espacio extracelular después de que las vesículas que contienen virus se fusionen con la membrana plasmática (Jackson et al, 2022).

FISIOPATOLOGÍA

La base patológica se debe al daño a las células pulmonares infectadas (neumocitos tipo II) y las células endoteliales de los capilares; lo que conduce a hipoxemia y un considerable

exudado plasmático en los espacios alveolares. La gravedad de la enfermedad en COVID-19 parece está modulada, no sólo por la infección viral, sino también por respuesta inmunitaria aberrante y la respuesta inflamatoria del huésped. Datos recientes sugieren que esta desregulación inmunitaria podría estar implicada en una fase de inmunosupresión, que seguiría a la fase proinflamatoria (tormenta de citocinas), acompañada de linfopenia periférica y un alto riesgo de infecciones bacterianas secundarias (Boechat et al, 2021).

Cuando el SARS – CoV- 2 entra en las vías respiratorias de una persona recién infectada, la proteína S viral (proteína de espiga) se une con alta afinidad al receptor transmembrana celular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentra en las membranas apicales de las células epiteliales respiratorias, principalmente los neumocitos de tipo II. Posteriormente, el receptor ACE2 y el SARS-CoV-2 son transportados al interior de la célula y la proteína S es escindida por la proteasa TMPRSS2, induciendo la liberación del ARN viral dentro de la célula y permitiendo así su replicación. El receptor de la ACE2 es posteriormente escindido por

la enzima convertidora del factor de necrosis tumoral alfa (TACE o ADAM 17), una metaloproteasa que permite la liberación del ectodominio de la ACE2 (ACE2 soluble) al espacio extracelular. La ACE2 soluble es enzimáticamente activa y parece ser capaz de unirse al SARS- CoV-2 (Parisi et al, 2020).

La respuesta inmunitaria innata es activada por la detección de patrones moleculares virales asociados a patógenos (PAMP), como el ARN de doble cadena. Esto ocurre a través de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) del huésped, como la proteína del gen inducible por ácido retinoico (RIG-I) y la proteína 5 asociada a la diferenciación del melanoma (MDA5). Tras la detección de un PAMP mediada por el PRR la interacción resultante de los PRR con la proteína de señalización antiviral mitocondrial (MAVS) activa el factor nuclear- κ B (NF) a través de una cascada de señalización en la que participan varias quinasas (Zeidler, Karpinski, 2020).

Los IFN de tipo I y III se producen transitoriamente en las células tras interacción entre los derivados microbianos y los PRR celulares. Esta interacción activa dos cascadas de señalización intracelular: transcripción y activación del factor nuclear κ B (NF- κ B) y de los factores reguladores del interferón. Esta activación estimula la producción de citoquinas proinflamatorias y IFN de tipo I y III, respectivamente. A través de la vía de señalización JAK-STAT vía, los IFNs inducen la expresión de genes estimulados por el IFN. Estos mecanismos dan lugar a dos vías de defensa: una vía celular de resistencia antiviral y una vía de reclutamiento celular a través de la producción de varias citocinas (Boechat et al, 2021).

Los IFN de tipo I se encuentran en la primera línea de la respuesta inmunitaria respuesta inmune innata a la infección viral, induciendo la resistencia viral en las células infectadas (efecto autocrino) y en las células vecinas (efecto paracrino), donde interfieren con la replicación viral y replicación celular. La infección por SARS-CoV-1, se ha caracterizado por una respuesta inflamatoria desregulada, en la que el retraso en la de IFN tipo I favorece la acumulación de monocitos-macrófagos inflamatorios (Boechat et al, 2021).

En conjunto, la expresión de citocinas y la activación de las vías de señalización, entre ellas, Janus quinasa (JAK) establece una respuesta inmune innata antiviral que limita la replicación viral en las células infectadas. Las proteínas virales inhiben estas vías de señalización del huésped para evadir esta respuesta inmunitaria (Boechat et al, 2021).

El sistema del complemento es un componente de la respuesta inmunitaria innata a los virus, pero puede desencadenar respuestas proinflamatorias. La vía de las lectinas, es uno de los componentes del sistema del complemento, en inmunidad innata. Reconoce los residuos de manosa en la membrana de diversos microorganismos y actúa como un receptor de reconocimiento de patrones (PRR) soluble. Este reconocimiento activa el sistema del complemento, induciendo la inflamación y el aumento de la fagocitosis. La

lectina de unión a manosa, puede unirse a los glicanos ricos en manosa presentes en la región S1 del SARS-CoV-2, lo que provoca el depósito de C4 en el virus (Boechat et al, 2021).

La respuesta de las células T es un componente clave de la respuesta inmune adaptativa a la infección viral. Las células T CD8+ son importantes debido a su citotoxicidad específica para las células infectadas, mientras que las células T CD4+ son importantes porque activan las células CD8+ y las células B y también producen citoquinas que favorecen el reclutamiento celular. Las células T específicas del SARS-CoV-2 en fase aguda muestran un fenotipo citotóxico altamente activado, mientras que las células en fase de convalecencia muestran un fenotipo de memoria (Boechat et al, 2021).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

La presentación clínica de la infección sintomática por SARS – CoV- 2 en niños y adolescentes es variable, los síntomas reportados incluyen:

- Fiebre
- Tos
- Dificultad para respirar
- Mialgia
- Rinorrea
- Odinofagia
- Cefalea
- Náuseas/ vómito
- Dolor abdominal
- Diarrea
- Pérdida del olfato o gusto (Jiang et al, 2022)

DEFINICIONES OPERACIONALES

La definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología en México es:

- Se define como caso confirmado por laboratorio: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.
- Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS CoV 2: Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuente con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV 2 mediante estuche comercial avalado por el InDRE (Secretaría de Salud, 2020).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Las pruebas confirmatorias del diagnóstico incluyen: para el abordaje del paciente involucran: 1) Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. La prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) se considera el estándar diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2. 2) Prueba antigénica para SARS-CoV-2. La prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 detecta antígenos virales y debe realizarse únicamente durante los primeros siete días a partir del inicio de los síntomas, no está indicada en personas asintomáticas. 3) Serología para SARS-CoV-2. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra SARS-CoV-2 también pueden ayudar tanto al diagnóstico de la enfermedad como para medir la respuesta a la vacunación. La detección de anticuerpos no siempre traduce la existencia de inmunidad protectora, ya que no todos los anticuerpos producidos en respuesta a una infección son neutralizantes. Los anticuerpos IgM son detectables en los primeros cinco días de la infección, mientras que los anticuerpos tipo IgG se observan aproximadamente a los 14 días de la infección y pueden aparecer incluso hasta los 21 días (Secretaría de Salud, 2020).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Han sido diversos los hallazgos de laboratorio que se han descrito asociados a la infección por COVID – 19:

- Hematológicos

Los hallazgos de leucocitosis con neutropenia y linfopenia han sido los más frecuentes que se han presentado en la forma severa de la enfermedad (López, Mazzucco, 2020).

Los leucocitos son células encargadas de la defensa contra agentes patógenos invasores. Los neutrófilos son leucocitos de tipo granulocito, fagocitos circulantes, componentes esenciales de la respuesta inmune innata, son las primeras células reclutadas en los focos de infección e inflamación. Los linfocitos son leucocitos de tipo agranulocitos, componentes de la respuesta inmunitaria de memoria (Lippi, Plebani, 2020).

Los pacientes que manifiestan estadio severo de la enfermedad, presentan una desregulación de la respuesta inmune que es la responsable del desenlace de una respuesta inflamatoria sistémica de gran magnitud que será lesiva para el hospedador; se ha descrito disminución significativa en los recuentos de linfocitos B, linfocitos NK y linfocitos T (Wong, Perlman, 2021). De esta manera se ha descrito la leucocitosis presente secundaria a la respuesta inmune al virus y/o coinfección bacteriana; linfopenia secundaria a la disminución de la respuesta inmune al virus y neutrofilia secundaria a la respuesta inmune al virus y/o coinfección bacteriana (Lippi, Plebani, 2020).

- Marcados de inflamación

Se ha descrito la activación exacerbada de la respuesta inflamatoria en los pacientes con COVID – 19 (niveles elevados de: procalcitonina, proteína C reactiva), en los pacientes que presentan la forma severa de la enfermedad. La procalcitonina es un reactante de fase aguda, péptido precursor de la hormona calcitonina, se secreta de forma constitutiva en la circulación secundario a la presencia de toxinas bacterianas y citoquinas proinflamatorias. La proteína C reactiva es una proteína pentamérica sintetizada principalmente en hepatocitos como respuesta a procesos infecciosos e inflamatorios (Lippi, Plebani, 2020).

La respuesta inmune frente a la infección provoca la hiperactivación de macrófagos, con la consiguiente producción de mediadores inflamatorios, que darían comienzo a la respuesta inflamatoria sistémica generando daño en órganos blancos (Lippi, Plebani, 2020).

Las altas concentraciones de mediadores proinflamatorios, la hipoxia y el estrés oxidativo, son grandes estimulantes de la liberación de ferritina. Es un reflejo de la sobreactivación de los macrófagos que se produce en los pacientes con SARS-CoV-2 (Chen et al, 2020).

Los niveles de proteína C reactiva se han asociado a infección severa y sepsis (Rosário et al, 2013). Esto se correlaciona directamente con los niveles de citoquinas proinflamatorias y con la severidad del cuadro clínico (Lippi, Plebani, 2020).

La producción y liberación amplificada de la procalcitonina a la circulación proviene de tejidos extratiroideos, entre ellos, de células del sistema mononuclear fagocítico, como consecuencia de los altos niveles de IL-1 β , TNF α e IL-6. La síntesis de este biomarcador es inhibida por las concentraciones de INF- γ , cuyos niveles se incrementan en infecciones de etiología viral (Linscheid et al, 2003). Debido a ello, los valores de PCT permanecen dentro del rango de referencia en la enfermedad leve – moderada por SARS-CoV-2. Estando presente en cifras elevadas en infección severa por SARS-CoV-2 y/o en caso de coinfección bacteriana (Lippi, Plebani, 2020).

- Marcadores bioquímicos:

Los niveles elevados de transaminasas: alanina transaminasa (ALT) y aspartato transaminasa (AST) han sido indicadores de lesión hepática y multisistémica (Lippi, Plebani, 2020).

La AST es una enzima presente principalmente en tejido cardíaco, muscular y hepático; cataliza la transferencia de los grupos alfa-amino de la alanina, al grupo alfa-ceto del cetoglutarato, lo que da lugar a la formación de piruvato y oxaloacetato. La ALT es una enzima presente principalmente en células hepáticas; cataliza la

transferencia de los grupos alfa-amino del aspartato, al grupo alfa-ceto del cetoglutarato, lo que da lugar a la formación de piruvato y oxaloacetato. La elevación de ambas transaminasas indica destrucción tisular. La deshidrogenasa láctica (DHL) es una enzima citoplasmática de la categoría oxidorreductasas, presente en los tejidos de todo el organismo. (Lippi, Plebani, 2020).

Se ha encontrado esteatosis microvascular moderada y actividad lobular y poratl leve en pacientes post mortem por COVID – 19; se ha considerado que el daño hepático se puede deber a: 1) a la expresión en células hepáticas y biliares de receptores tipo 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), provocando la infección viral directa, 2) por la respuesta inflamatoria sistémica inducida por SARS – CoV- 2, 3) causada por los fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad (Xu et all, 2020).

El daño generalizado de órganos, como la lesión pulmonar, hepática y/o miocárdica, se asocian a la elevación de LDH observada en la enfermedad COVID-19. Niveles de LDH de hasta 20.740 UI/L han sido documentados en pacientes con cuadros severos (Fan et all, 2020).

- Pruebas de coagulación

Dentro de las pruebas de coagulación alteradas secundario a COVID – 19 se encuentran el Dímero D, el cual es un neoantígeno, producto de la degradación de fibrina; y el fibrinógeno el cual se define como una proteína soluble del plasma sanguíneo, precursor de la fibrina (Lippi, Plebani, 2020).

La CID que se desarrolla en COVID-19 se caracteriza por una activación hiperexacerbada de los mecanismos de coagulación, que llevan al individuo a un estado de trombosis microvascular generalizada (microangiopatía trombótica) y al consumo masivo de factores de coagulación (Jose et all, 2020). La disfunción de las células endoteliales inducida por la infección viral y por el estado proinflamatorio generalizado generaría un exceso de trombina, un freno en la fibrinólisis y el desarrollo de un estado hipercoagulable (Tang et all, 2020), lo cual se ve reflejado en los niveles elevados de fibrinógeno y Dímero D (Giannis et all, 2020).

ANTECEDENTES

Se realizó un estudio sobre los casos que se confirmaron mediante RT-PCR para SARS - CoV- 2 en el Hospital Jinyintan de Wuhan, desde el 1 de enero hasta el 20 de enero de 2020. Se analizaron las características epidemiológicas, demográficas, clínicas y radiológicas y los datos de laboratorio. Se encontró que los pacientes presentaban cuenta leucocitaria normal/ leucocitosis en un 9% y 24% respectivamente, 38% presentaban neutrofilia, 43% transaminasemia, 76% elevación de lactato

deshidrogenasa, 6% presentaron elevación de la procalcitonina, 63% elevación de ferritina y el 86% elevación de la proteína C reactiva (Chen et al, 2020).

En un estudio realizado en Wuhan, China en 2019 se extrajeron y analizaron las historias clínicas electrónicas que incluían datos demográficos, manifestaciones clínicas, comorbilidades, datos de laboratorio y material radiológico de 140 pacientes hospitalizados por COVID-19, con resultado confirmado de infección viral por SARS-CoV-2. Dentro de los datos encontrados sobre pruebas de laboratorio se encontró linfopenia, eosinofilia, se encontró que los recuentos de eosinófilos en sangre se correlacionaban positivamente con los recuentos de linfocitos en los pacientes. Los niveles significativamente más altos de dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina se asociaron a los pacientes graves en comparación con los no graves (Zhang et al, 2020).

En México se realizó un estudio análisis secundario de la base de datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, la base de datos incluía 215.656 pacientes diagnosticados con COVID-19, actualizada hasta el 23 de mayo de 2020. Los pacientes menores de 18 años con diagnóstico positivo de COVID-19 fueron seleccionados para la detección del SARS-CoV-2 mediante prueba RT-PCR. Se incluyeron 1443 niños con diagnóstico de COVID-19. La mediana de edad de los participantes fue de 12 años (rango intercuartilar 25-75: 5-16). La neumonía se presentó en 141 niños (9.8%) (Moreno et al, 2021).

Si bien se ha obtenido información estadística sobre algunos datos epidemiológicos encontrados en los pacientes pediátricos que desarrollaron Neumonía por COVID-19, no hay al momento información sobre las pruebas bioquímicas encontradas en la población pediátrica mexicana. Por lo que es de importancia estudiar y describir las alteraciones de las pruebas bioquímicas encontradas en esta variante de la enfermedad.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad infecciosa denominada COVID-19, causada por el coronavirus del tipo SARS-CoV-2, surgió en Wuhan (China) en diciembre de 2019. El primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad como pandemia el 11 de marzo del 2020.

En México se han reportado del 27 de febrero de 2021 al 26 de junio de 2022; 5, 883, 812 casos de COVID- 19. En la Ciudad de México se han reportado al 22 de junio de 2022 1, 448, 900 casos, de los cuales 175, 501 se han presentado en la delegación Gustavo A. Madero.

En la presentación clínica de la infección sintomática por SARS – CoV- 2 en niños y adolescentes se han reportado los siguientes síntomas: fiebre, tos, dificultad para respirar, mialgia, rinorrea, odinofagia, cefalea, náuseas/ vómito, dolor abdominal, diarrea y pérdida del olfato o gusto.

Son varias las pruebas bioquímicas que se han asociado a la infección por SARS – CoV – 2, cuya aparición ha sido atribuida principalmente a la respuesta inflamatoria exacerbada durante la enfermedad, entre las cuales se refieren alteraciones a nivel hematológico, reactantes de fase aguda, pruebas de coagulación y pruebas de función hepática; presentes predominantemente en la forma severa de la enfermedad.

El objetivo del pediatra al abordaje inicial del paciente con neumonía por COVID – 19, es reconocer los datos clínicos sugestivos de dicha enfermedad, así como la clasificación de la severidad de la misma para estadificar y normar conducta respecto al manejo intrahospitalario o ambulatorio. Los pacientes que ameritar manejo intrahospitalario deben ser evaluados clínicamente, así como con estudios de laboratorio y gabinete que contribuyen a su seguimiento y manejo.

Si bien se ha obtenido información estadística sobre algunos datos epidemiológicos encontrados en los pacientes pediátricos que desarrollaron Neumonía por COVID- 19 en la población mexicana, no hay al momento información sobre las pruebas bioquímicas encontradas en la población. La importancia de las pruebas bioquímicas en la neumonía por SARS- CoV- 2 radica en el manejo, seguimiento y pronóstico del paciente.

El objetivo de este estudio es analizar los marcadores bioquímicos que se asocian al desarrollo de neumonía en niños con infección por SARS-CoV-2, el presente trabajo pretende responder y aportar información en relación a la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los marcadores bioquímicos asociados al desarrollo de neumonía por COVID – 19 en el Hospital Pediátrico Villa?

IV. JUSTIFICACIÓN

En México se han reportado del 27 de febrero de 2021 al 26 de junio de 2022; 5, 883, 812 casos de COVID- 19. En la Ciudad de México se han reportado al 22 de junio de 2022 1, 448, 900 casos, de los cuales 175, 501 se han presentado en la delegación Gustavo A. Madero. Los datos epidemiológicos presentados al momento en la edad pediátrica son:

Mujeres: 0 – 4 años (6 237), 5 – 9 años (13 331), 10 – 14 años (25 582), 15 – 19 años (39, 742).

Hombres: 0 – 4 años (6 917), 5 – 9 años (14 034), 10 – 14 años (25 582), 15 – 19 años (37 543) (CONACYT, 2022).

La presentación clínica de la infección sintomática por SARS – CoV- 2 en niños y adolescentes es variable, los síntomas reportados incluyen: fiebre, tos, dificultad para respirar, mialgia, rinorrea, odinofagia, cefalea, náuseas/ vómito, dolor abdominal, diarrea y pérdida del olfato o gusto.

Han sido diversos los hallazgos de laboratorio que se han descrito asociados a la infección por COVID – 19, entre los cuales se describen: alteraciones hematológicas (neutropenia, linfopenia, leucocitosis), aumento de pruebas de función hepática (elevación de transaminas), aumento de DHL, aumento de reactantes de fase aguda (procalcitonina, proteína C reactiva) y alteraciones en la coagulación (aumento de Dímero D y fibrinógeno) (Zhang et all, 2020).

En México se realizó un estudio análisis secundario de la base de datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, la base de datos incluía 215.656 pacientes diagnosticados con COVID-19, actualizada hasta el 23 de mayo de 2020. Los pacientes menores de 18 años con diagnóstico positivo de COVID- 19 fueron seleccionados para la detección del SARS-CoV-2 mediante prueba RT-PCR. Se incluyeron 1443 niños con diagnóstico de COVID-19. La mediana de edad de los participantes fue de 12 años (rango intercuartilar 25-75: 5-16). La neumonía se presentó en 141 niños (9.8%).

Si bien se ha obtenido información estadística sobre algunos datos epidemiológicos encontrados en los pacientes pediátricos que desarrollaron enfermedad por COVID- 19, al momento no hay información sobre las pruebas bioquímicas encontradas en la población pediátrica mexicana que presentó neumonía asociada a COVID - 19. Por lo que es de importancia estudiar y describir las alteraciones de las pruebas bioquímicas encontradas en esta variante de la enfermedad en la población mexicana. A futuro este trabajo contribuirá a comprender la importancia de las pruebas complementarias de laboratorio solicitadas al abordaje del paciente, así como el impacto de las mismas en la monitorización y pronóstico del paciente pediátrico.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo (H_1): Los marcadores bioquímicos (leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, elevación de: proteína C reactiva, procalcitonina, Dímero D, DHL, transaminasas y fibrinógeno) se asocian al desarrollo de neumonía por COVID- 19 en el paciente pediátrico.

Hipótesis nula (H_0): Los marcadores bioquímicos (leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, elevación de: proteína C reactiva, procalcitonina, Dímero D, DHL, transaminasas y fibrinógeno) no se asocian al desarrollo de neumonía por COVID- 19 en el paciente pediátrico.

VI. OBJETIVO GENERAL

- Determinar los marcadores bioquímicos asociados a Neumonía por COVID – 19 en los pacientes del Hospital Pediátrico Villa.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir el número de pacientes estudiados por grupos de edad y sexo con Neumonía por COVID - 19.
- Describir las alteraciones hematológicas asociadas a Neumonía por COVID – 19.
- Determinar si la AST y ALT son predictores del desarrollo de neumonía por COVID – 19.
- Describir los marcadores inflamatorios asociados a Neumonía por COVID - 19.

VIII. METODOLOGÍA

8.0 TIPO DE ESTUDIO

Cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo

Definición del universo: Finito

8.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos los pacientes atendidos en el Hospital Pediátrico Villa del 28 de febrero de 2020 al 31 de Diciembre de 2021 que cumplan con los criterios de inclusión.

8.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes pediátricos de 0 a 17 años de sexo indistinto que egresaron del Hospital Pediátrico Villa con el diagnóstico de Neumonía por COVID – 19.

8.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con detección de SARS – CoV- 2 a su admisión, que no amerite manejo intrahospitalario por neumonía.
- Pacientes con neumonía no asociada a COVID – 19.

8.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes con datos incompletos.

8.5 DISEÑO DE LA MUESTRA

Al ser un estudio exploratorio, no se requiere el cálculo de tamaño de muestra y se considerarán a la totalidad de registros de pacientes con neumonía por COVID – 19 manejados en el Hospital Pediátrico Villa de febrero del 2020 a diciembre de 2021.

8.6 TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO

Cualitativo: Por conveniencia

8.7 VARIABLES

Variable categoría	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Calificación y unidades de medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido del nacimiento al momento del diagnóstico.	Continua	0 – 17 Neonato Lactante Preescolar Escolar Adolescente Unidad: años
Sexo	Cualitativa	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Nominal	Masculino Femenino
Procalcitonina	Cuantitativa	Reactante de fase aguda, péptido precursor de la hormona calcitonina, se secreta de forma constitutiva en la circulación secundario a la presencia de toxinas bacterianas y citoquinas proinflamatorias.	Continua	Normal: 0 – 1.9 Alto: mayor a 2 Unidades: nanogramo por mililitro (ng/ml)
Dímero D	Cuantitativa	Neoantígeno, producto de la degradación de fibrina.	Continua	Normal <500 Alto >500

				Unidades: nanogramo por mililitro (ng/ml)
DHL	Cuantitativa	Enzima citoplasmática de la categoría oxidorreductasas, presente en los tejidos de todo el organismo.	Continua	Bajo 0 - 90 Normal 91 - 180 Alto >180 Unidades: Unidades internacionales por litro UI/ L
Proteína reactiva C	Cuantitativa	Proteína pentamérica sintetizada principalmente en hepatocitos como respuesta a procesos infecciosos e inflamatorios.	Continua	Normal: 0 – 9.9 Alto: mayor a 10 Unidades: miligramo por decilitro (mg/dl)
Fibrinógeno	Cuantitativa	Proteína soluble del plasma sanguíneo, precursor de la fibrina.	Continua	Bajo <169 Normal 169 - 515 Alto >515 Unidades: miligramo por decilitro (mg/ dl)
AST (TGO)	Cuantitativa	Enzima presente principalmente en tejido cardíaco, muscular y hepático; cataliza la transferencia de los grupos alfa-amino de la alanina, al grupo alfa-ceto del cetoglutarato, lo que da lugar a la formación de piruvato y oxaloacetato.	Continua	Bajo <10 Normal 10 - 42 Alto >42 Unidades: Unidades internacionales por litro UI/ L
ALT (TGP)	Cuantitativa	Enzima presente principalmente en	Continua	Bajo <10 Normal 10 - 40

		células hepáticas; cataliza la transferencia de los grupos alfa-amino del aspartato, al grupo alfa-ceto del cetoglutarato, lo que da lugar a la formación de piruvato y oxaloacetato.		Alto >40 Unidades: Unidades internacionales por litro UI/ L
Leucocitos	Cuantitativa	Células encargadas de la defensa contra agentes patógenos invasores	Continua	Bajo/ Normal/ Alto acorde a percentilas para la edad Unidades: células por mm ³ (cels/mm ³)
Neutrófilos	Cuantitativa	Leucocitos de tipo granulocito, fagocitos circulantes, componentes esenciales de la respuesta inmune innata, son las primeras células reclutadas en los focos de infección e inflamación	Continua	Bajo/ Normal/ Alto acorde a percentilas para la edad Unidades: células por mm ³ (cels/mm ³)
Linfocitos	Cuantitativa	Leucocitos de tipo agranulocitos, componentes de la respuesta inmunitaria de memoria	Continua	Bajo/ Normal/ Alto acorde a percentilas para la edad Unidades: células por mm ³ (cels/mm ³)

8.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Se censarán en las libretas de registros de pacientes aquellos que cumplen criterios de inclusión y se registraran los nombres y expedientes.
- Se hará la revisión de expedientes clínicos en el servicio de archivos de Hospital Pediátrico Villa.
- Se recolectará información en una hoja de recolección de datos para posterior elaboración de la hoja de cálculo de Excel.
- Se revisarán todos los registros y se describirán sus variables para el análisis estadístico.
- Se realizará el análisis de los resultados con los programas estadísticos Statistica 13 y MINITAB 20.
- Se presentarán los resultados con tablas y gráficas.

8.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se describirán las edades y sexo de todos los pacientes con neumonía por COVID – 19, posteriormente se subdividirá en grupos de acuerdo a la severidad de la neumonía. Se aplicará estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia, medidas de tendencia central (considerando media aritmética, mediana y moda), medidas de dispersión (considerando rango, rango intercuantílico, desviación estándar y percentiles), tablas de contingencia y gráficas ANOVA para la comparación de promedios y medianas. La estadística inferencial se llevará a cabo mediante análisis de varianza de Fisher y prueba ANOVA de Tukey para las comparaciones múltiples. Para medir el grado de asociación entre dos o más variables se aplicarán métodos estadísticos de pruebas de independencia de chi cuadrada y prueba Z e intervalos de confianza. El valor de significancia será establecido por un valor de $p < 0.05$. Para crear la base de datos se utilizará el software Microsoft Excel 2016 y para el análisis estadístico se utilizará Statistica 13 y MINITAB 20.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

Acorde al artículo 23 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, al tratarse de un estudio que involucra la revisión de expedientes, se considera se trata de una investigación sin riesgo. Por lo tanto, no amerita del uso del consentimiento informado para realizarlo. Se toman en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud, en el Título Segundo, Capítulo Primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15, 16, 17 en su inciso II, 18, 19, 20, 21 incisos I al XI y 22 incisos I al V.

Se respetarán los contenidos de la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989, sus códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de investigación. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de la base de datos y resultados, que pudiera ayudar a identificar a los participantes. La información será conservada únicamente por el investigador principal.

Los resultados de esta investigación se publicarán sin exponer la información que pudiera identificar a los pacientes, con el fin de preservar su anonimato.

.

X. ASPECTOS LOGÍSTICOS

Recursos humanos: Investigador principal y directores de tesis.

Recursos materiales: Equipo de cómputo, paquetes estadísticos y de texto, expedientes clínicos en físico y electrónico, formato de recolección de datos.

Recursos físicos: Hospital Pediátrico Villa.

Financiamiento: Autofinanciado.

XI. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se captó de la base de datos proporcionada por el servicio de Epidemiología, un total de 70 pacientes que egresaron con diagnóstico de neumonía por COVID – 19 del Hospital Pediátrico Villa en el periodo del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021. Todos contaban con prueba de antígeno y/o PCR positiva para SARS – CoV- 2. Para fines de estudio se reclutaron 58 pacientes de dicha muestra, los cuales cumplían con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación. Se reportaron 10 defunciones con diagnóstico de neumonía por COVID – 19.

De los 58 pacientes considerados para el estudio el 34 fueron masculinos (58.6%) y el 24 fueron femeninos (41.4%). Para fines de estudio se dividió a los pacientes en grupos etarios de acuerdo con la clasificación de la OMS en neonatos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes.

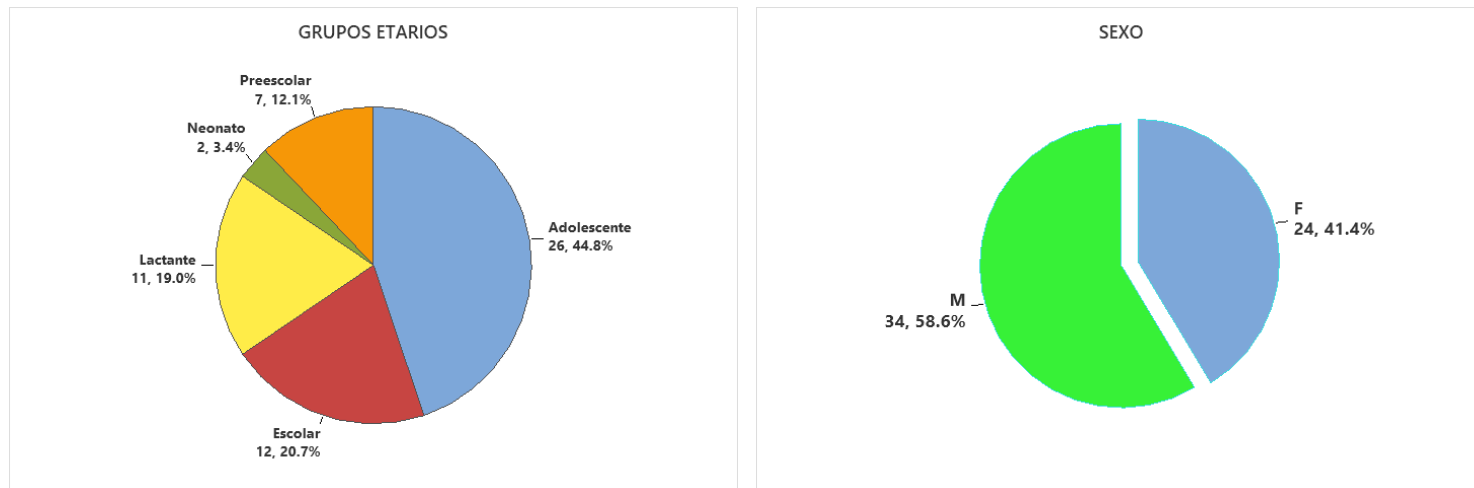


Gráfico 1. Distribución por sexo y grupos etarios de pacientes con neumonía por COVID – 19, con predominio en adolescentes. Se encontraron 2 neonatos (3.4%), 11 lactantes (19%), 7 preescolares (12.1%), 12 escolares (20.7%) y 26 adolescentes (44.8%). Se observó que el mayor número de pacientes se ubica en los adolescentes.

La edad mínima de presentación de Neumonía por COVID – 19 fueron los 0 meses y la edad máxima fueron los 17 años, la media fue de 8.9 años, la mediana de 11 años.

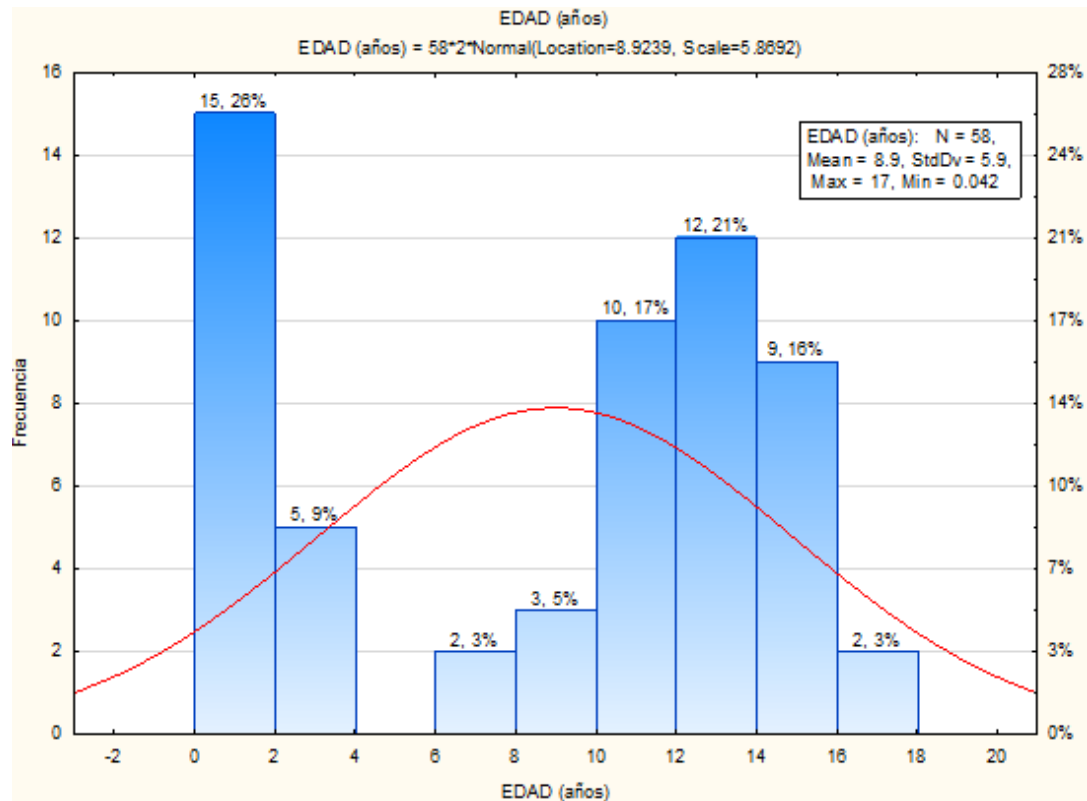


Gráfico 2. Distribución de edades de presentación de neumonía por COVID – 19.

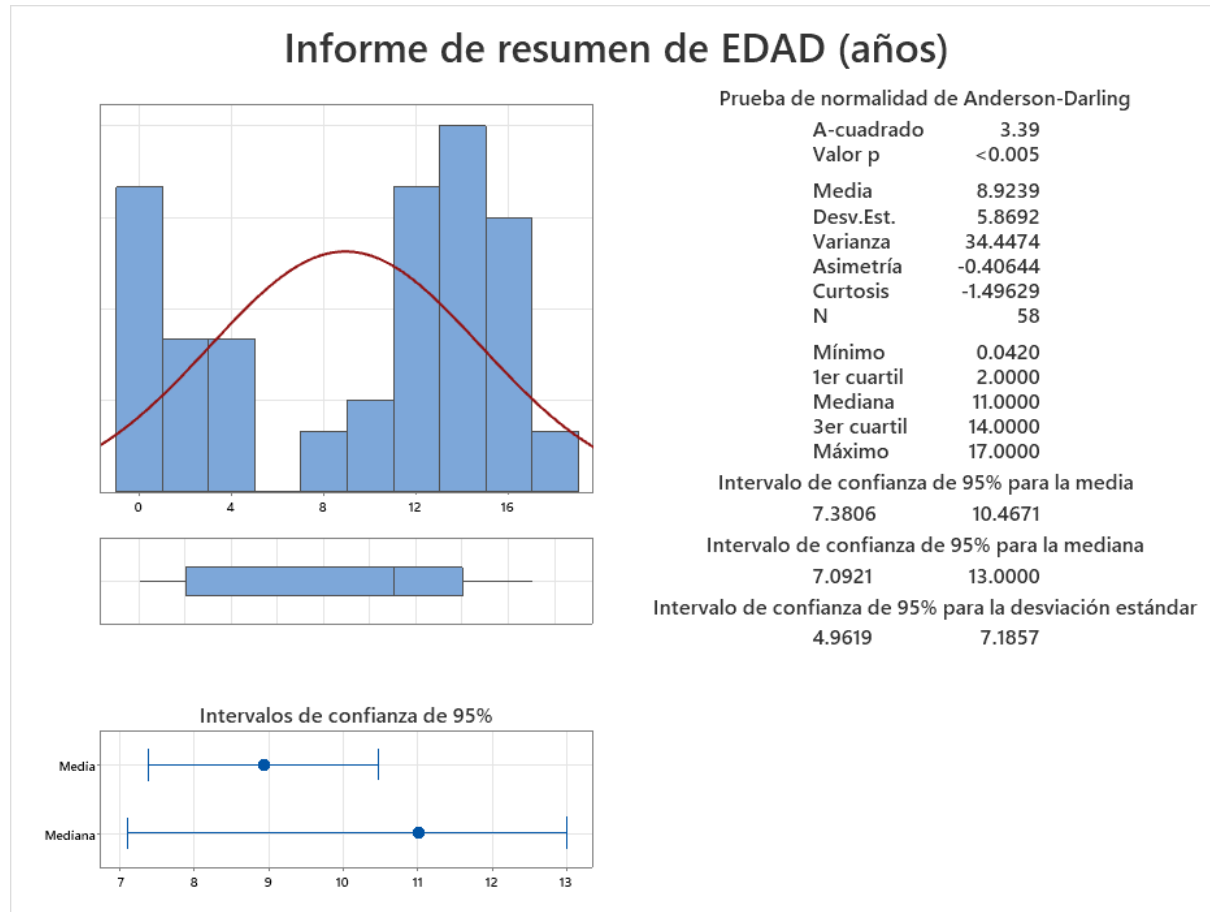


Gráfico 3. Medidas de tendencia central y dispersión de edades de presentación de neumonía por COVID – 19.

La distribución por cuartiles de las edades se representó con 2 años el 1er cuartil, 11 años segundo cuartil, 14 años tercer cuartil y 17 años el cuarto cuartil.

La media de distribución del peso de los pacientes fue de 46.2 kg. La distribución por cuartiles muestra el 1er cuartil con 11.4 kg, segundo cuartil 47.5 kg, tercer cuartil 76.5 kg y cuarto cuartil 113.1 kg. El intervalo de confianza de 95% para la media fue de 37.1- 55.3 kg y el intervalo de confianza de 95% para la mediana fue de 20.1- 59.9 kg.

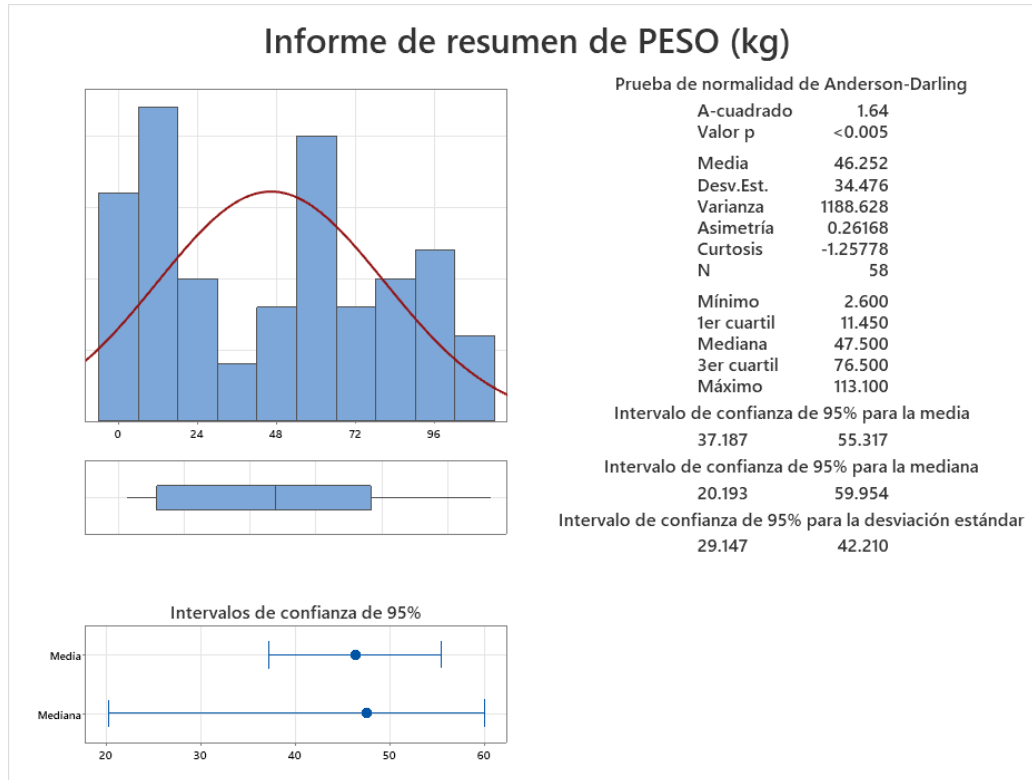
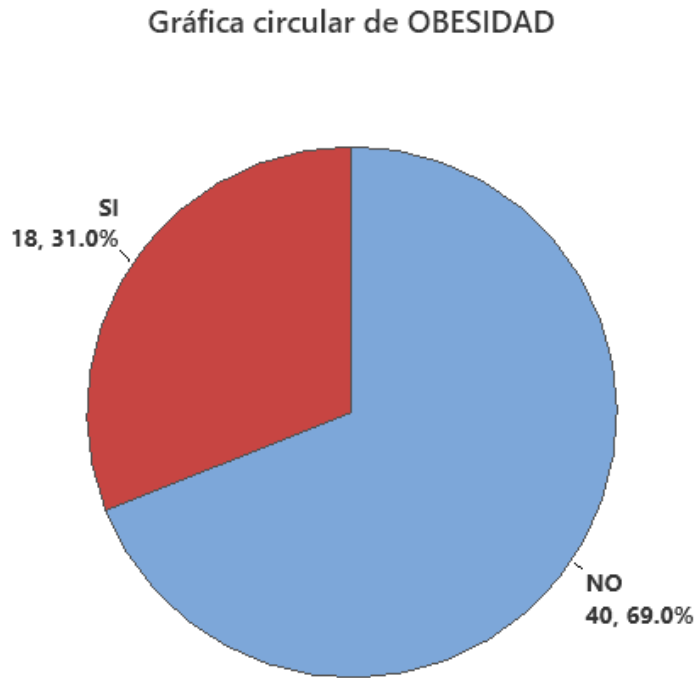


Gráfico 4. Medidas de tendencia central y dispersión del peso de los pacientes con neumonía por COVID – 19.

Se estratificaron a los pacientes con obesidad de acorde a las percentilas para la edad, haciendo uso de las gráficas de las OMS para peso e IMC. Se encontraron 18 pacientes (31.1%) con obesidad y 40 pacientes (68.9%) sin obesidad.



GPO ETARIO	OBESIDAD SI	OBESIDAD NO	Row Totals
Adolescente	16	10	26
Column %	88.89%	25.00%	
Row %	61.54%	38.46%	
Total %	27.59%	17.24%	44.83%
Preescolar	0	7	7
Column %	0.00%	17.50%	
Row %	0.00%	100.00%	
Total %	0.00%	12.07%	12.07%
Escolar	2	10	12
Column %	11.11%	25.00%	
Row %	16.67%	83.33%	
Total %	3.45%	17.24%	20.69%
Lactante	0	11	11
Column %	0.00%	27.50%	
Row %	0.00%	100.00%	
Total %	0.00%	18.97%	18.97%
Neonato	0	2	2
Column %	0.00%	5.00%	
Row %	0.00%	100.00%	
Total %	0.00%	3.45%	3.45%
Totals	18	40	58
Total %	31.03%	68.97%	100.00%

Gráfico 5. Pacientes con obesidad asociada a neumonía por COVID – 19, encontrándose en el 31% de los pacientes.

Acorde a los grupos etarios se encontró la obesidad en 0 neonatos, 0 lactantes, 0 preescolares, 2 escolares (3.4%) y 16 adolescentes (27.5%).

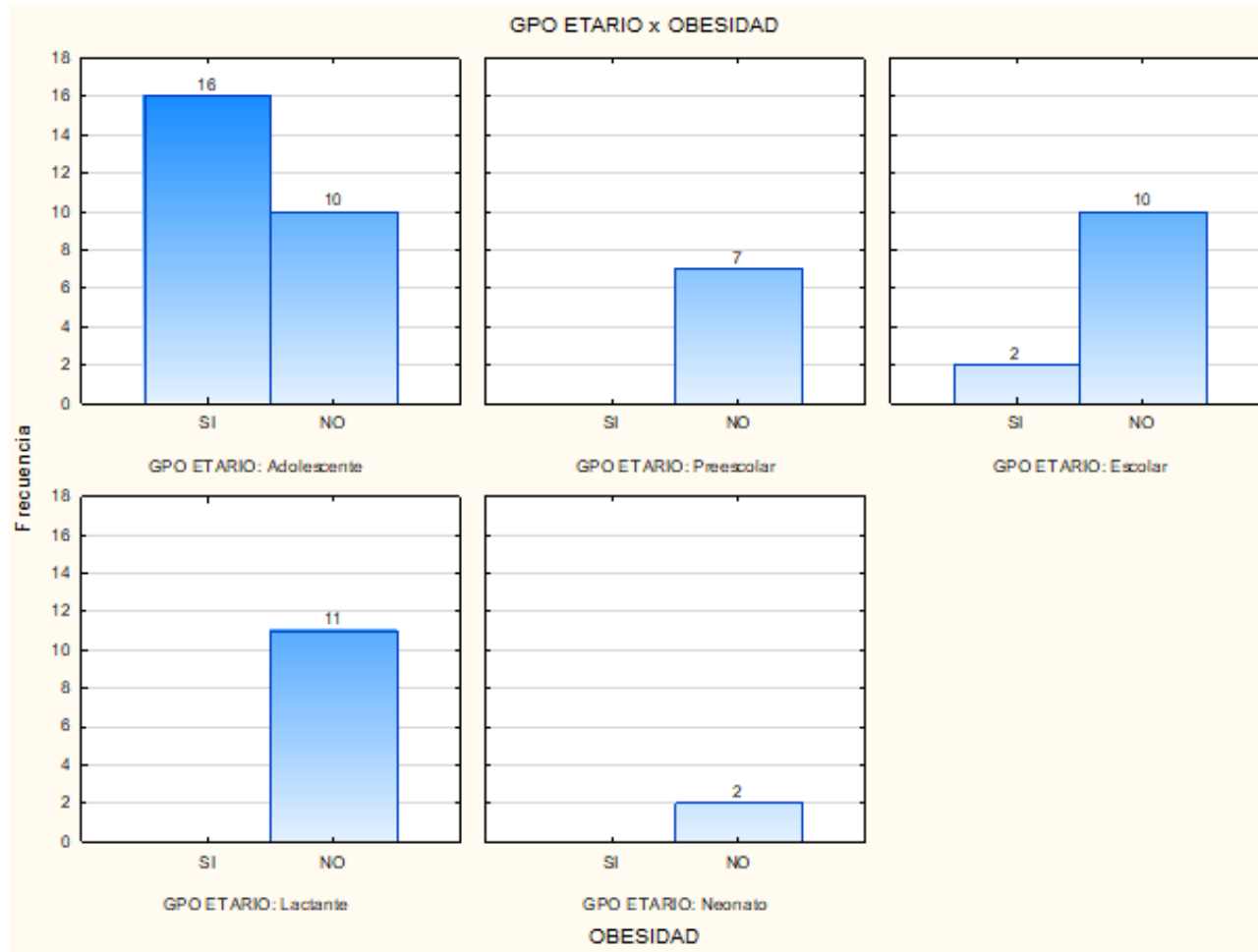


Gráfico 6. Distribución de la obesidad por grupos etarios. Se presenta principalmente en adolescentes, en 16 pacientes.

En la distribución de la obesidad por sexo. Se encontró obesidad predominantemente en el sexo masculino, del total de los 18 pacientes con obesidad, se encontraron 11 pacientes masculinos y 7 femeninos.

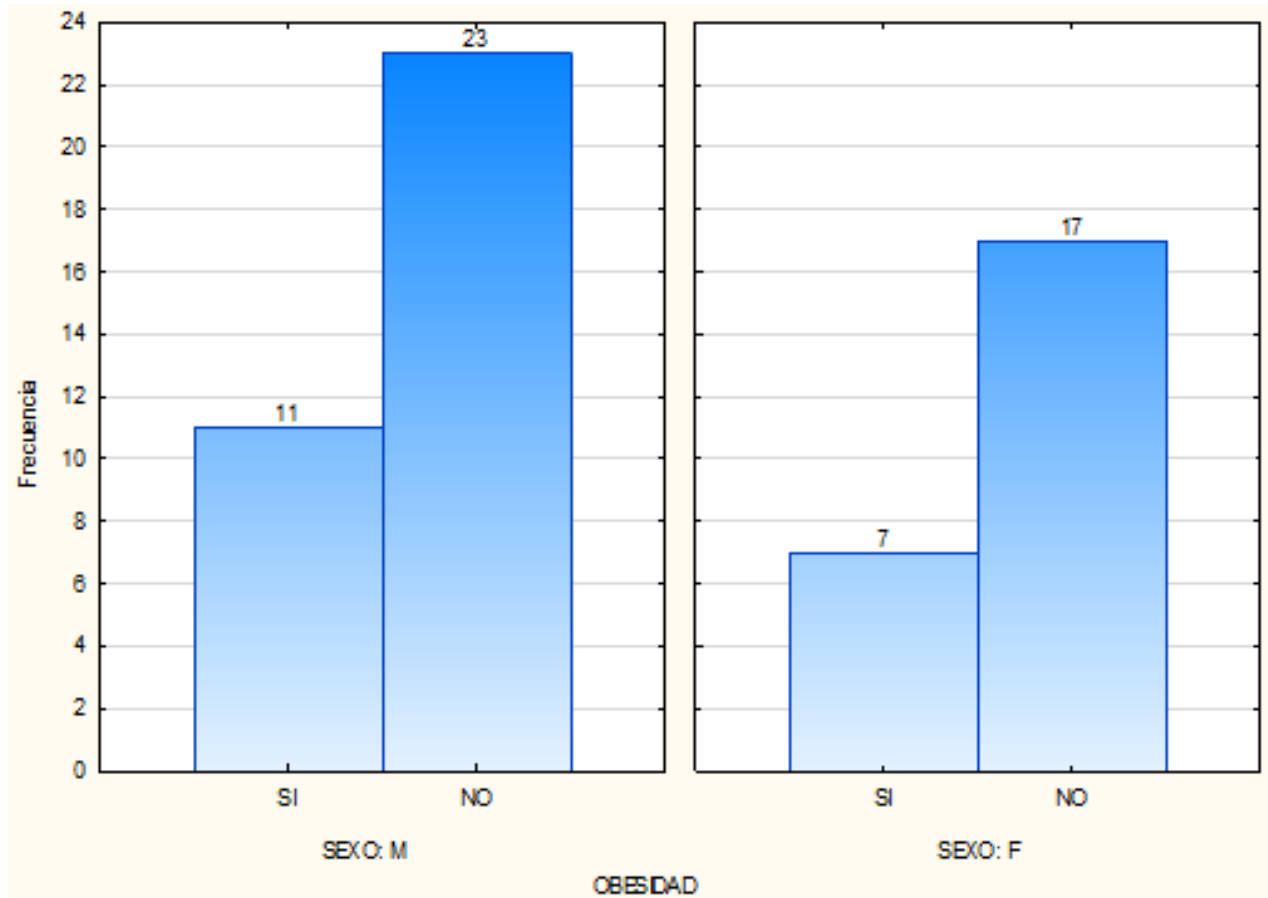


Gráfico 7. Distribución de la obesidad por sexo.

Se recabaron los valores de procalcitonina al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron acorde a los parámetros de laboratorio considerando normales de 0 – 1.9 ng/ ml y como altos mayores a 2.0 ng/ml. Se encontró dicho valor normal en 50 pacientes (86.2%) y alto en 8 pacientes (13.8%).

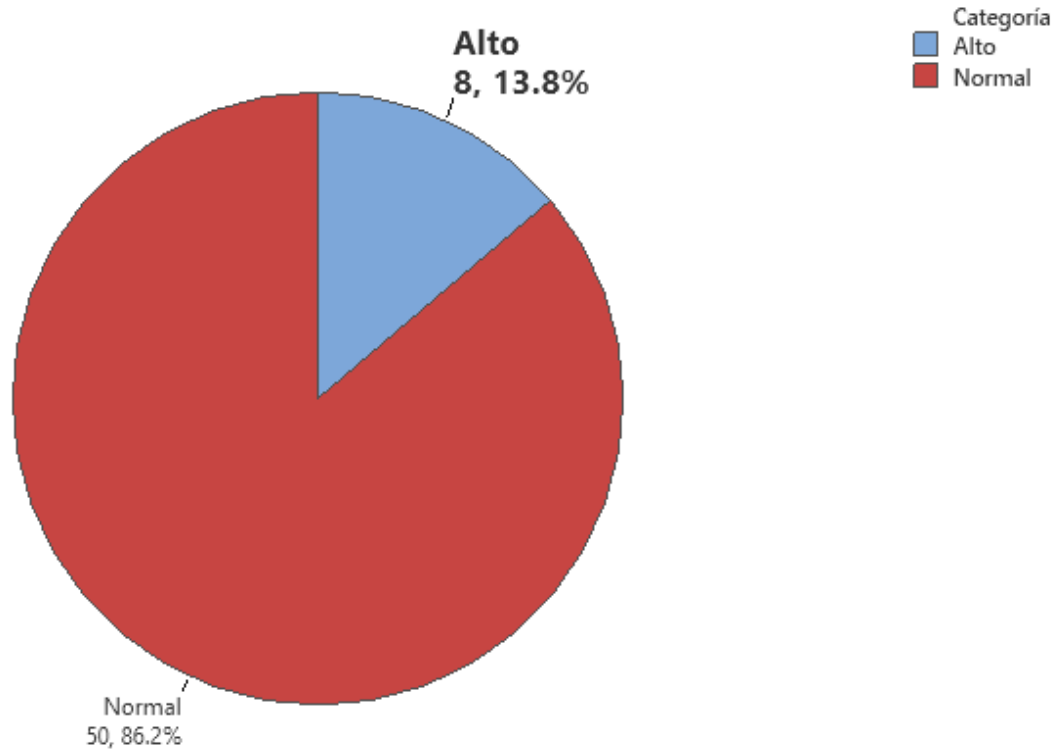


Gráfico 8. Distribución de población con valores altos de procalcitonina

Los valores de procalcitonina presentaron un valor mínimo de 0 ng/ml y máximo de 10 ng/ml. Con una media de 0.99 ng/ml y una desviación estándar de 2.5. El intervalo de confianza (IC) del 95% para la mediana fue de 0 a 0.5 ng/ml.

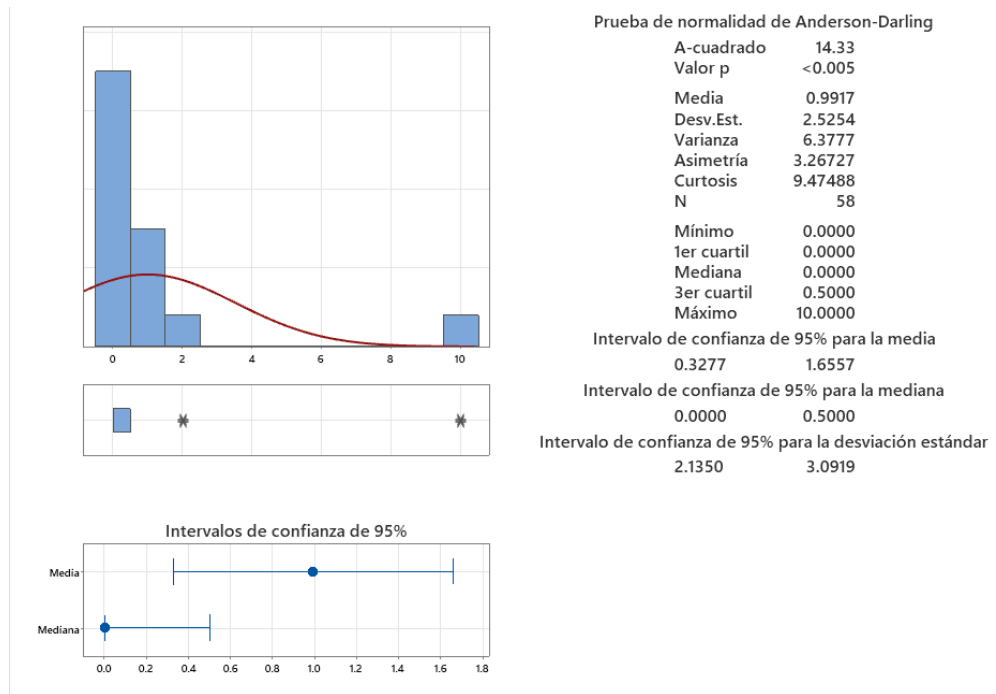


Gráfico 9. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de procalcitonina.

Se aplicó estadística descriptiva. La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de procalcitonina (PCT); refiere con la alteración de PCT como alta >7.0%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.048.

Prueba de IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

			Límite inferior de
	N Evento	Muestra p	95% para p
	58	8	0.137931 0.070526

Prueba

Hipótesis nula	$H_0: p = 0.07$
Hipótesis alterna	$H_1: p > 0.07$
Valor p	0.048

Gráfico 10. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de procalcitonina en pacientes con COVID –

19.

Se recabaron los valores de Dímero D (DD) al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron acorde a los parámetros de laboratorio, considerando normales con valor menor de 500 ng/ ml y altos mayores a 500 ng/ml. Se encontró dicho valor normal en 26 pacientes (26.4%) y alto en 32 pacientes (55.2%).

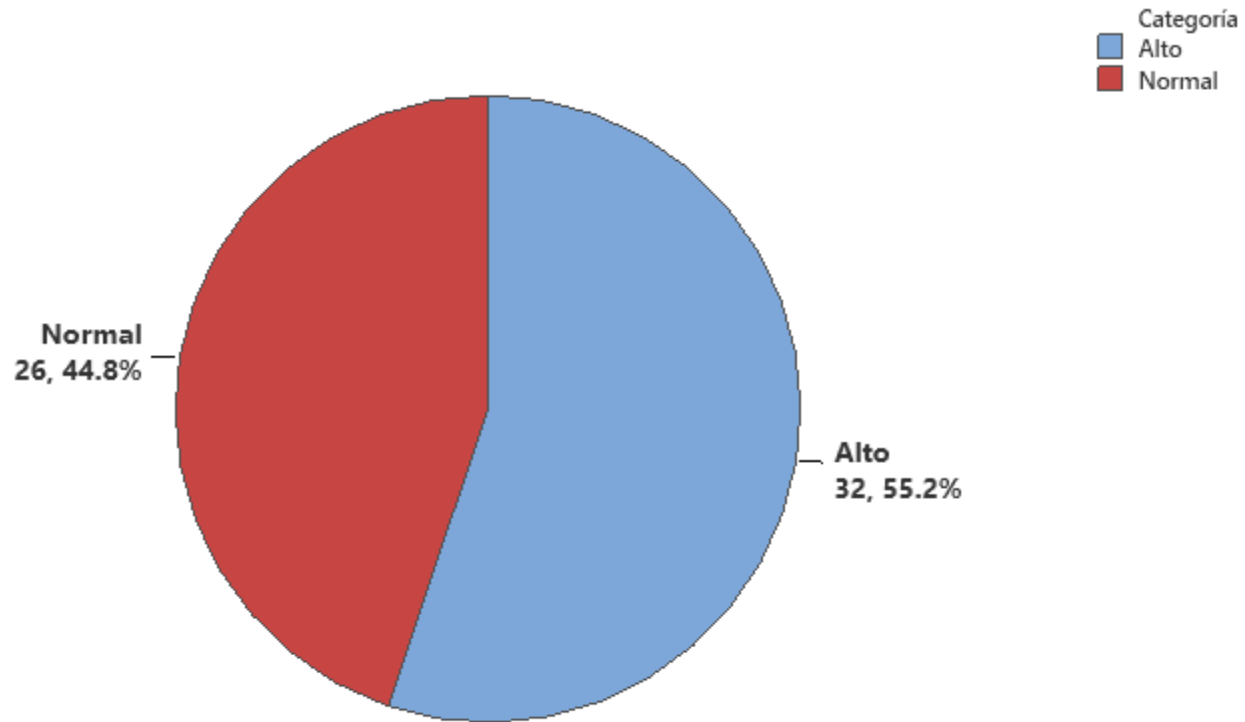
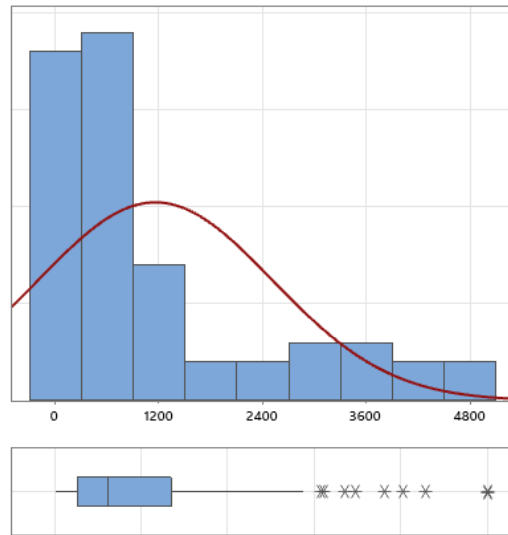


Gráfico 11. Distribución de población con valores alterados de Dímero D.

Los valores de Dímero D presentaron un valor mínimo de 0 ng/ml y máximo de 5001 ng/ml. Con una media de 1157 ng/ml y una desviación estándar de 1357 mg/ml, los cuales se encuentran dentro de parámetros altos. El intervalo de confianza del 95% para la media fue de 800.2 – 1513 ng/ml.



Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	5.74
Valor p	<0.005
Media	1157.0
Desv.Est.	1357.2
Varianza	1842034.0
Asimetría	1.53131
Curtosis	1.23697
N	58
Mínimo	0.0
1er cuartil	253.8
Mediana	610.0
3er cuartil	1337.5
Máximo	5001.0

Intervalo de confianza de 95% para la media

800.2	1513.9
-------	--------

Intervalo de confianza de 95% para la mediana

378.5	861.4
-------	-------

Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar

1147.4	1661.7
--------	--------

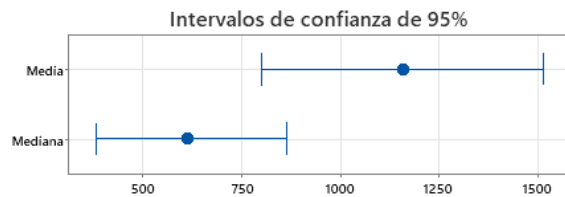


Gráfico 12. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de Dímero D

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores de Dímero D (DD); refiere con la alteración de DD como alta >40.0%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.014.

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

		Límite inferior de Muestra 95% para	
N	Evento	p	p
58	32	0.551724	0.435645

Prueba

Hipótesis nula	$H_0: p = 0.4$
Hipótesis alterna	$H_1: p > 0.4$
Valor p	0.014

Gráfico 13. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de Dímero D en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de Deshidrogenasa láctica (DHL) al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos acorde a los parámetros de laboratorio, considerando normales los valores en el rango de 91 – 180 UI/L. Se encontró dicho valor normal en 7 pacientes (12.1%) y alto en 51 pacientes (87.9%).

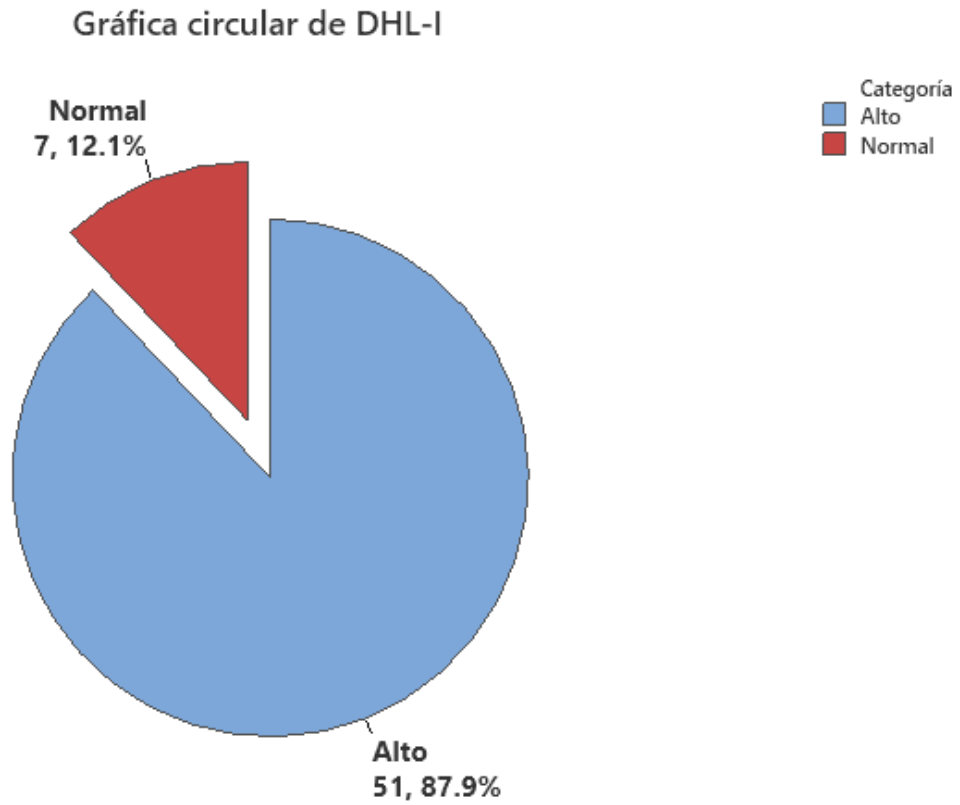


Gráfico 14. Distribución de población con valores alterados de DHL.

Los valores de DHL presentaron un valor mínimo de 133.3 UI/L y máximo de 885.6 UI/L. Con una media de 326.6 UI/L, mediana de 274.5 UI/L y una desviación estándar de 171.4 UI/L, la media y mediana se encuentran dentro de parámetros considerados altos. El IC para el 95% de la media fue de 281.5 – 371.7 UI/L.

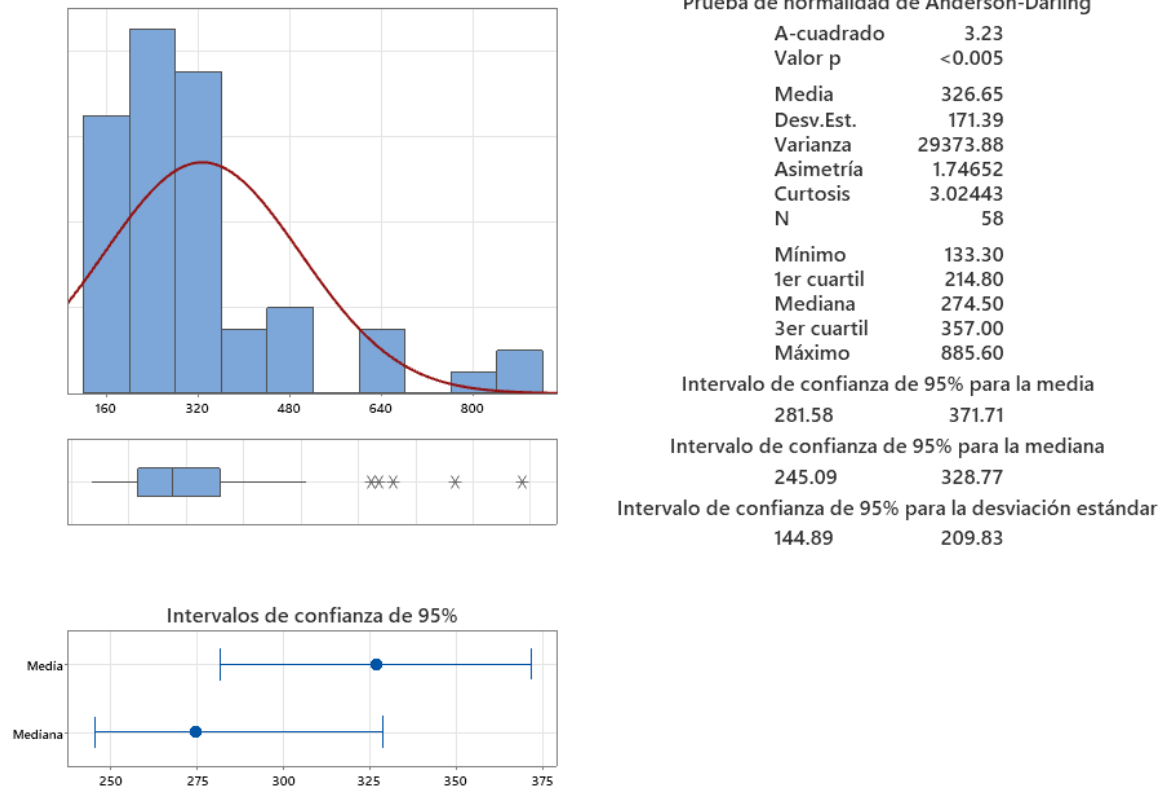


Gráfico 15. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de DHL.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de DHL; refiere con la alteración de DHL como alta >77.0%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.028.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

<u>N</u>	<u>Evento</u>	<u>Muestra p</u>	<u>Límite inferior de 95% para p</u>
58	51	0.879310	0.785232

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.77$
 Hipótesis alterna $H_1: p > 0.77$

Valor p
0.028

Gráfico 16. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de DHL en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de Proteína C Reactiva (PCR) al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como normales y altos, considerando como cifra corte 10 mg/dl. Se encontró dicho valor normal en 40 pacientes (69.0%) y alto en 18 pacientes (31.0%).

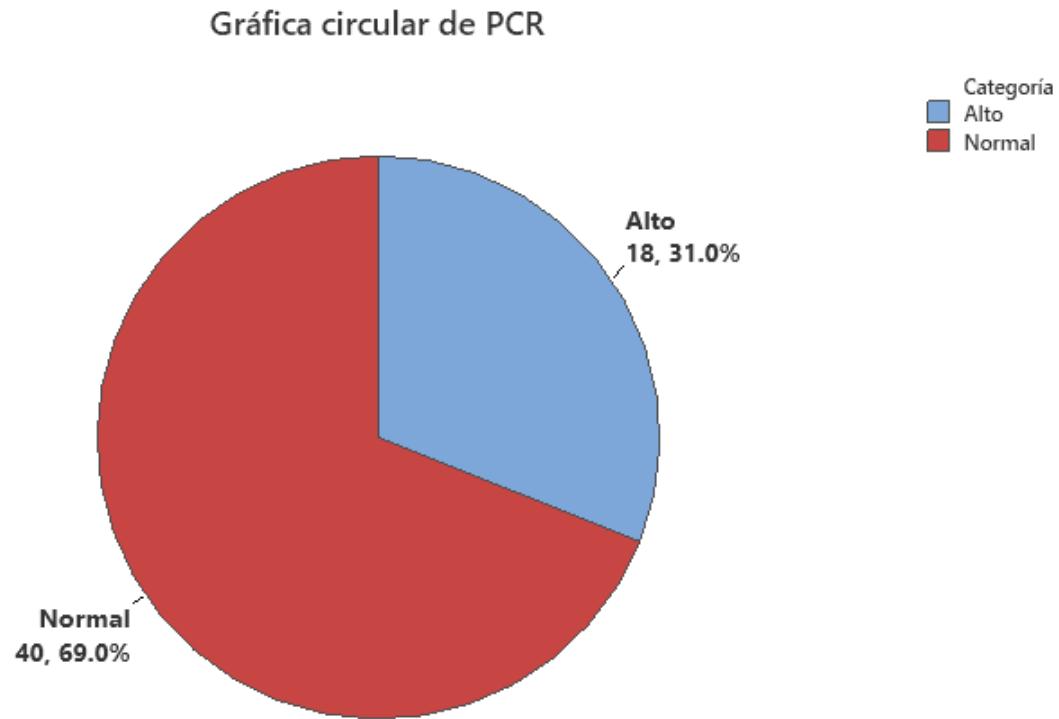


Gráfico 17. Distribución de población con valores alterados de PCR, se encontraron 18 pacientes con niveles mayores a 10 mg/dl.

Los valores de PCR presentaron un valor mínimo de 0.07 mg/dl y máximo de 28.4 mg/dl. Con una media de 7.9 mg/dl, mediana de 4.3 mg/dl y una desviación estándar de 8.4 mg/dl, los cuales no se encuentran dentro de los parámetros que consideramos altos. El IC de 95% para la media fue de 5.7 – 10.1 mg/dl.

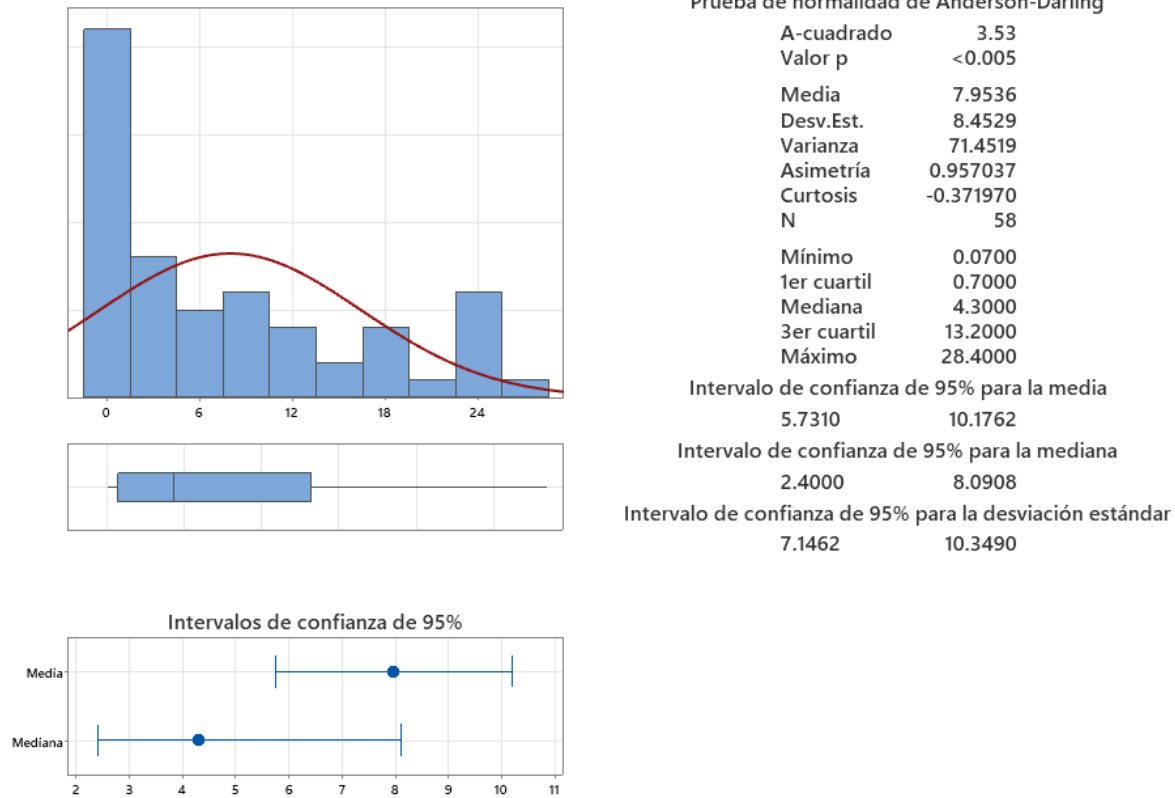


Gráfico 18. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de PCR.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de PCR; refiere con la alteración de PCR como alta >21.0%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.048.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

<u>N</u>	<u>Evento</u>	<u>Muestra p</u>	<u>Límite inferior de 95% para p</u>
58	18	0.310345	0.211130

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.21$
 Hipótesis alterna $H_1: p > 0.21$

Valor p
 0.048

Gráfico 19. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de PCR en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de Fibrinógeno al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos, considerando como rango normal la cifra de 169 – 515 mg/dl. Se encontró dicho valor bajo en 3 pacientes (5.2%), normal en 16 pacientes (27.6%) y alto en 39 pacientes (67.2%).

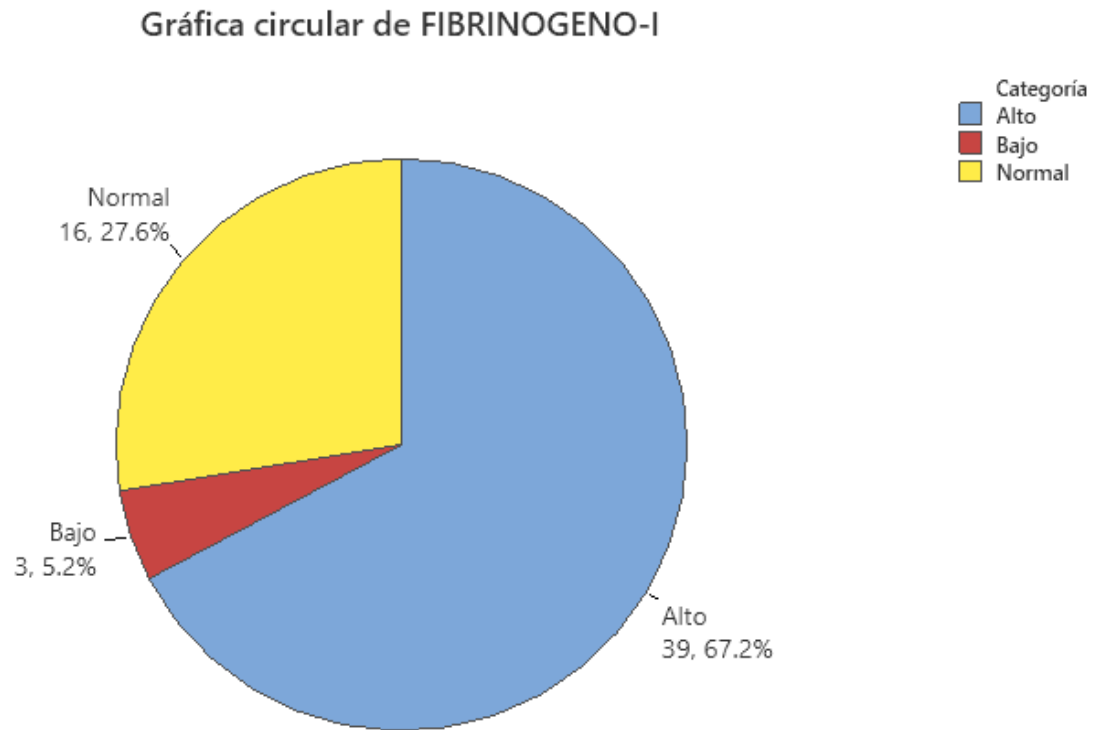


Gráfico 20. Distribución de población con valores alterados de fibrinógeno.

Los valores de fibrinógeno presentaron un valor mínimo de 104.9 mg/dl y máximo de 1899.7 mg/dl; con una media de 717.6 mg/dl, mediana de 643.2 mg/dl y una desviación estándar de 417.3 mg/dl, los cuales se encuentran dentro de los parámetros que consideramos altos. El IC del 95% para la mediana fue de 543.3 – 760.4 mg/dl.

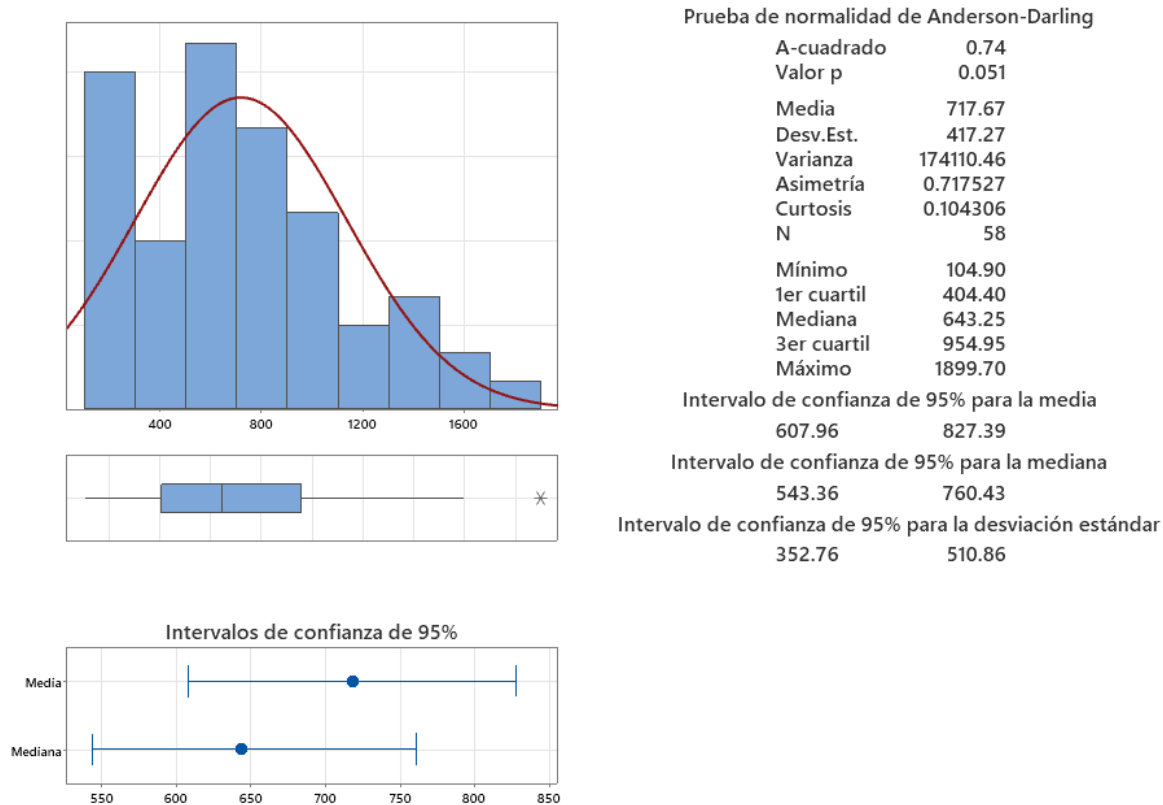


Gráfico 21. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de fibrinógeno.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de fibrinógeno; refiere con la alteración de fibrinógeno como alta >55.0%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.039.

Prueba e IC para una proporción

<u>N</u>	<u>Evento</u>	<u>Muestra p</u>	<u>Límite inferior de 95% para p</u>
58	39	0.672414	0.557351

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.55$
 Hipótesis alterna $H_1: p > 0.55$

<u>Valor p</u>
0.039

Gráfico 22. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de fibrinógeno en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de AST al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos, considerando como cifra normal el rango de 10 – 42 UI/L. Se encontró dicho valor normal en 38 pacientes (65.5%) y alto en 20 pacientes (34.5%).

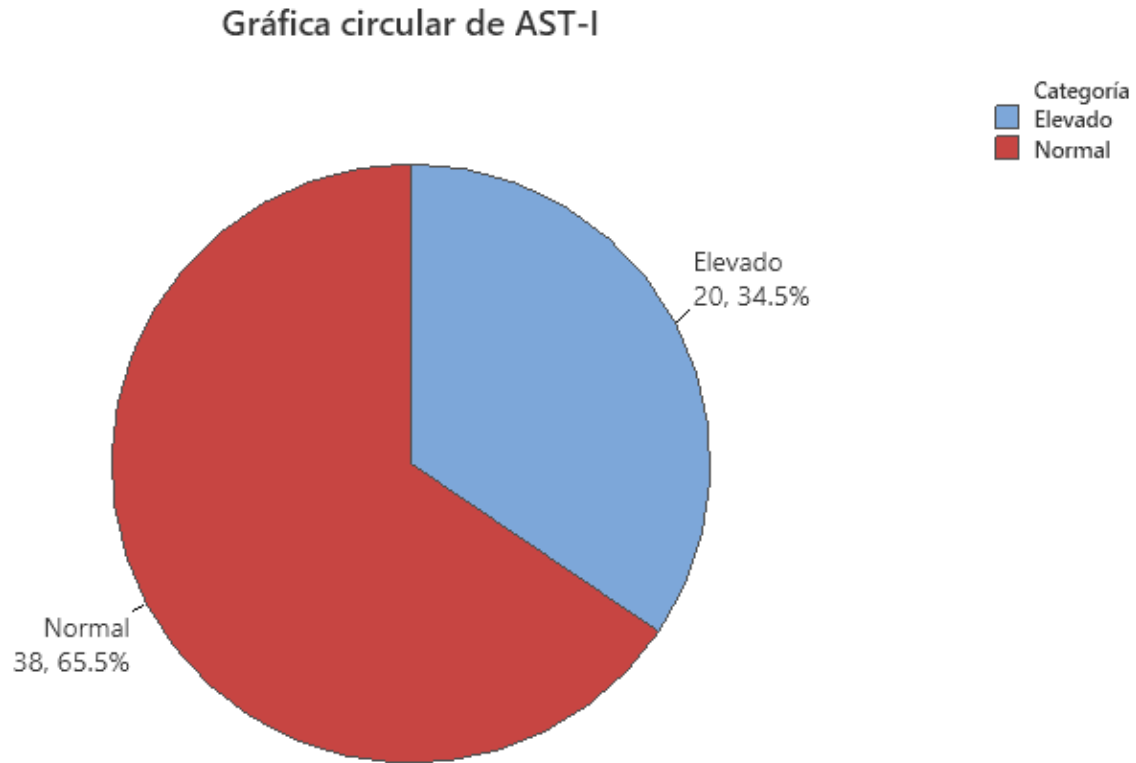
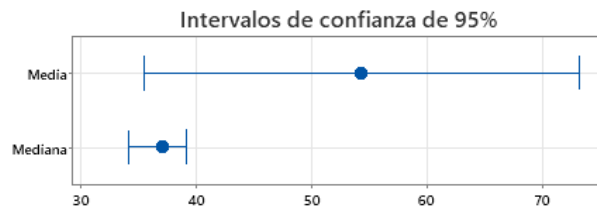
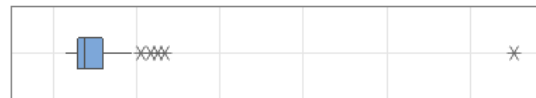
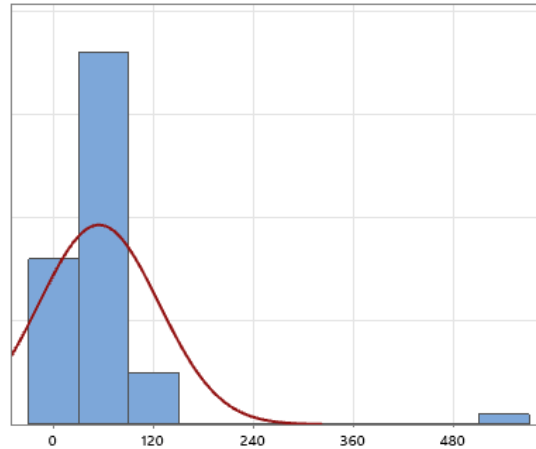


Gráfico 23. Distribución de población con valores alterados de AST

Los valores de AST presentaron un valor mínimo de 14 UI/L y máximo de 552.7 mg/dl. Con una media de 54.2 UI/L, mediana de 37 UI/L y una desviación estándar de 71.9 UI/L. La media y desviación estándar se encuentran dentro de los parámetros que consideramos altos.



Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	9.51
Valor p	<0.005
Media	54.248
Desv.Est.	71.939
Varianza	5175.163
Asimetría	6.0743
Curtosis	41.8426
N	58
Mínimo	14.000
1er cuartil	28.750
Mediana	37.000
3er cuartil	58.250
Máximo	552.700

Intervalo de confianza de 95% para la media

35.333	73.164
--------	--------

Intervalo de confianza de 95% para la mediana

34.046	39.000
--------	--------

Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar

60.817	88.075
--------	--------

Gráfico 24. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de AST.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de AST; refiere con la alteración de AST como alta >24.0%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID-19 al presentar un valor de p de 0.047.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
58	20	0.344828	0.241576

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.24$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0.24$

Valor p

0.047

Gráfico 25. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de AST en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de ALT al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos, considerando como cifra normal el rango de 10 – 40 UI/L. Se encontró dicho valor normal en 40 pacientes (69.0%) y alto en 18 pacientes (31.0%).

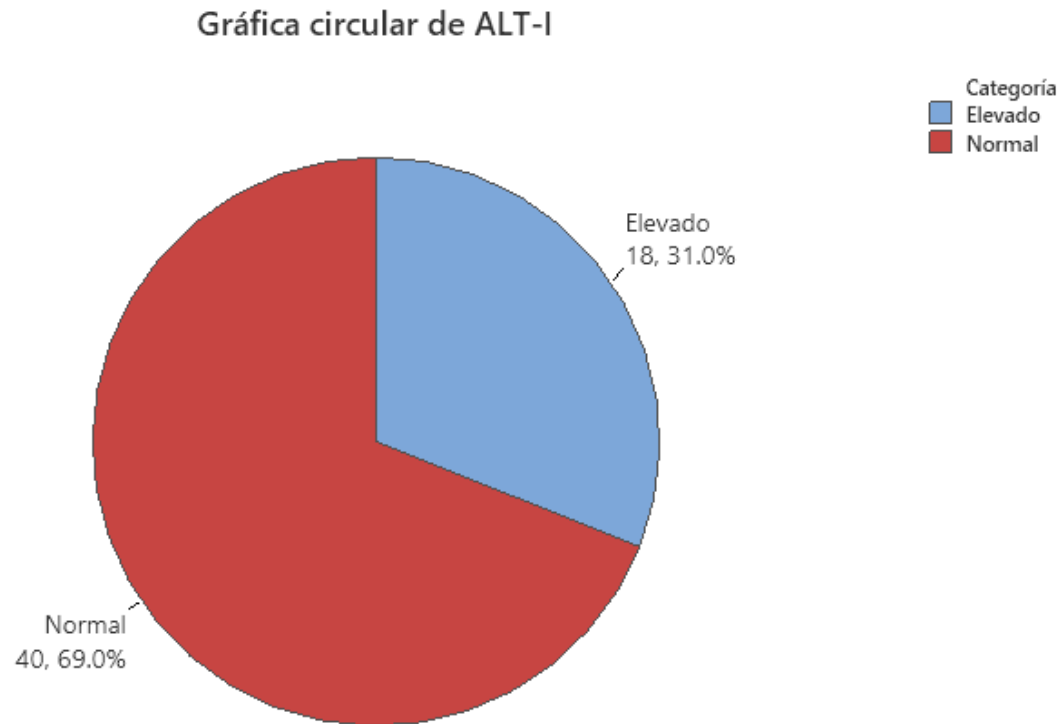


Gráfico 26. Distribución de población con valores alterados de ALT.

Los valores de ALT presentaron un valor mínimo de 10 UI/L y máximo de 876.3 mg/dl. Con una media de 48.2 UI/L, mediana de 28 UI/L y una desviación estándar de 112.9 UI/L, los cuales se encuentran dentro de los parámetros que consideramos altos. El IC del 95% para la media fue de 18.5 – 77.9 UI/L.

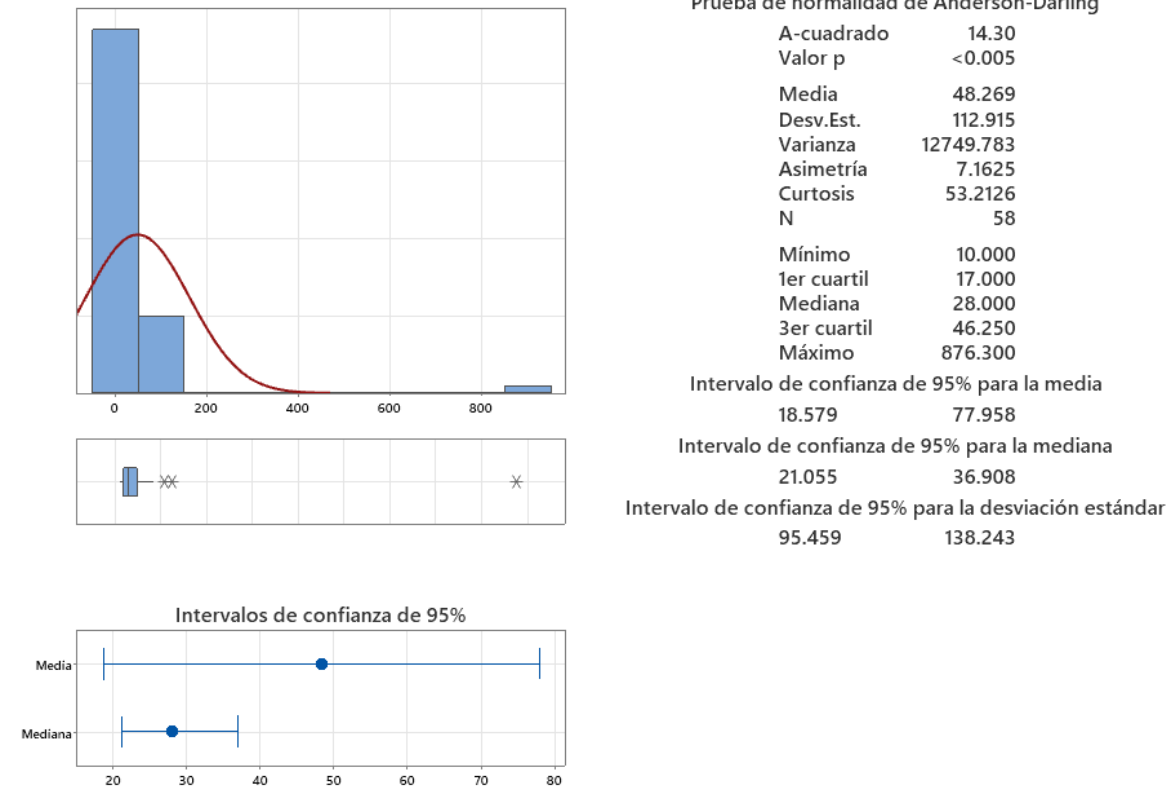


Gráfico 27. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de ALT.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de ALT; refiere con la alteración de ALT como alta >21.1%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.006.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
58	18	0.310345	0.211130

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.17$
 Hipótesis alterna $H_1: p > 0.17$

Valor p
0.006

Gráfico 28. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de ALT en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de Leucocitos totales al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos, considerando para ellos las percentilas para la edad correspondiente acorde a los parámetros de referencia de la bibliografía de texto en pediatría. Se encontró dicho valor bajo en 7 pacientes (12.1%), normal en 48 pacientes (82.8%) y alto en 3 pacientes (5.2%).

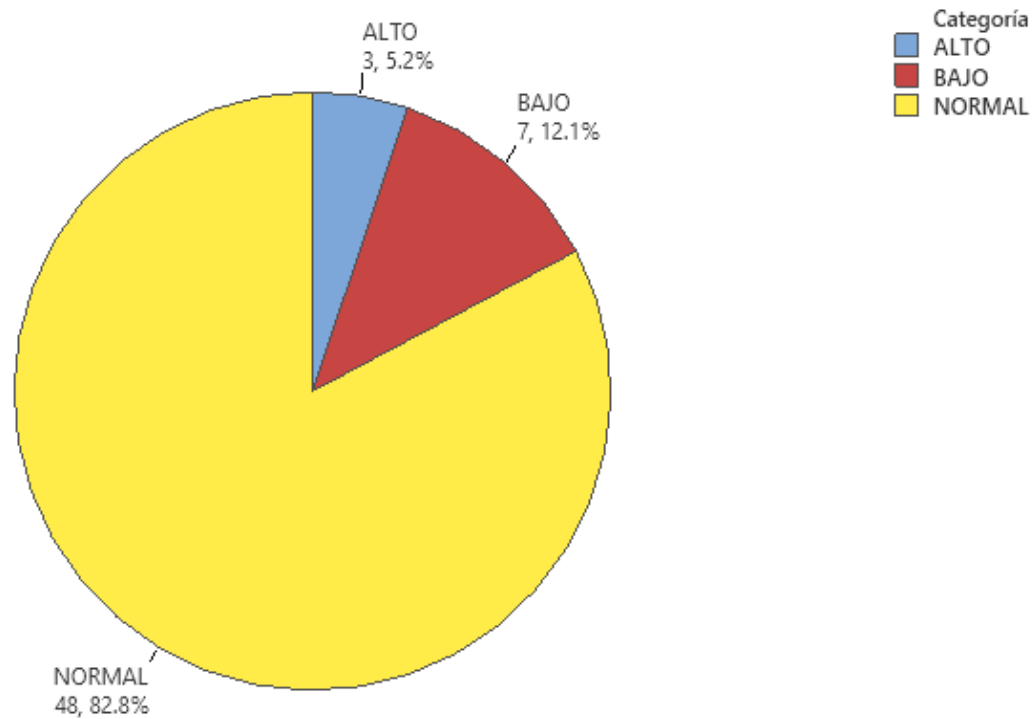


Gráfico 29. Distribución de población con valores alterados de leucocitos.

Los valores de Leucocitos totales presentaron un valor mínimo de $3.4 \times 10^3 \text{mm}^3$ y máximo de $29.5 \times 10^3 \text{mm}^3$. Con una media de $8.8 \times 10^3 \text{mm}^3$, mediana de $7.95 \times 10^3 \text{mm}^3$ y una desviación estándar de $4.4 \times 10^3 \text{mm}^3$. El IC del 95% para la media es de 7.6 – $9.9 \times 10^3 \text{mm}^3$.

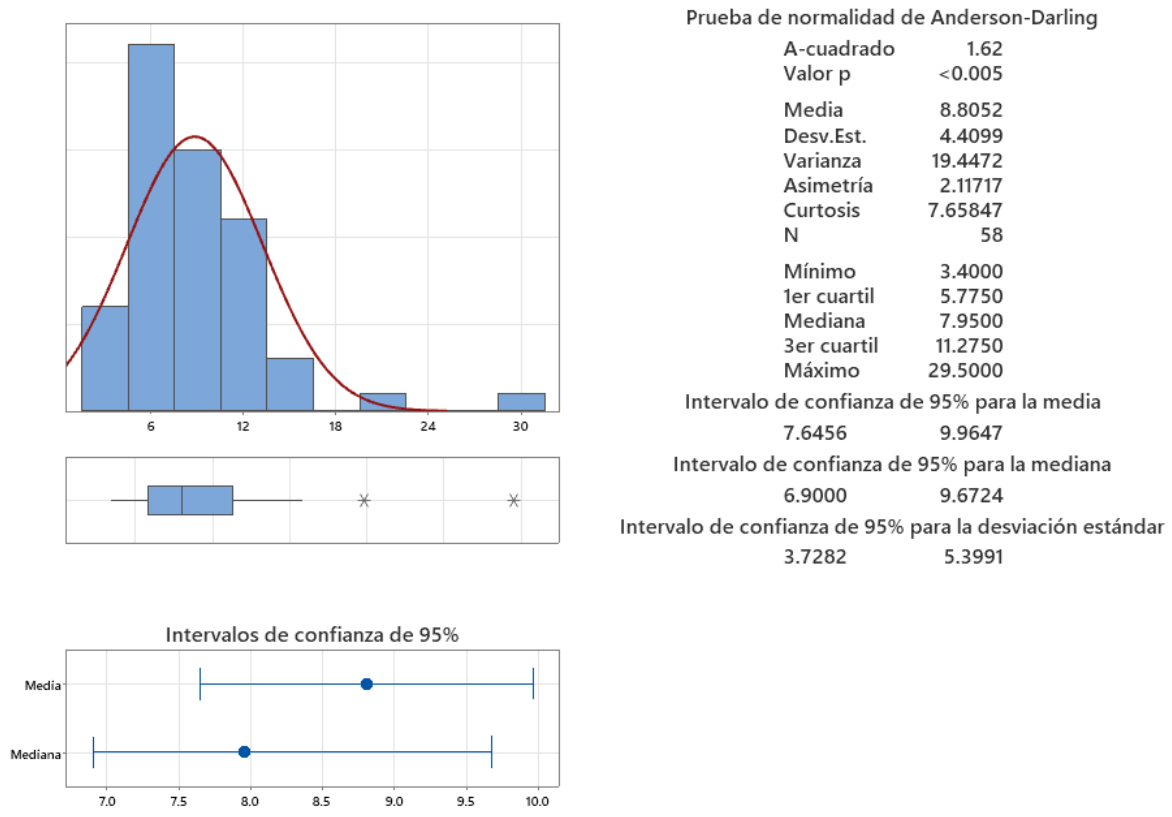


Gráfico 30. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de leucocitos totales.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de leucocitos; refiere con la alteración de leucocitos como alta >1.4%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.021.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

<u>N</u>	<u>Evento</u>	<u>Muestra p</u>	<u>Límite inferior de 95% para p</u>
58	3	0.051724	0.014245

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.01$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0.01$

Valor p
 0.021

Gráfico 31. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de leucocitos en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de neutrófilos totales al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos, considerando para ellos las percentilas para la edad correspondiente acorde a los parámetros de referencia de la bibliografía de texto en pediatría. Se encontró dicho valor bajo en 3 pacientes (5.2%), normal en 46 pacientes (79.3%) y alto en 9 pacientes (15.5%).

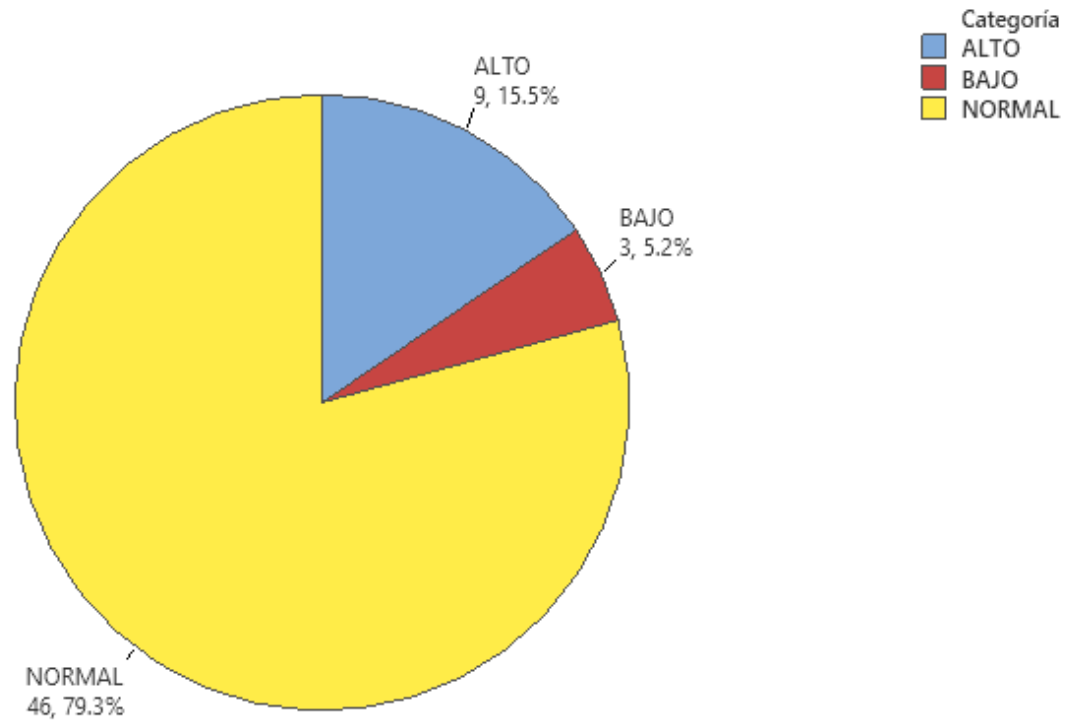


Gráfico 32. Distribución de población con valores alterados de neutrófilos.

Los valores de neutrófilos totales presentaron un valor mínimo de $0.2 \times 10^3 \text{mm}^3$ y máximo de $18.2 \times 10^3 \text{mm}^3$. Con una media de $5.5 \times 10^3 \text{mm}^3$, mediana de $4.8 \times 10^3 \text{mm}^3$ y una desviación estándar de $3.4 \times 10^3 \text{mm}^3$. El IC del 95% para la mediana es de 3.7 – $5.9 \times 10^3 \text{mm}^3$.

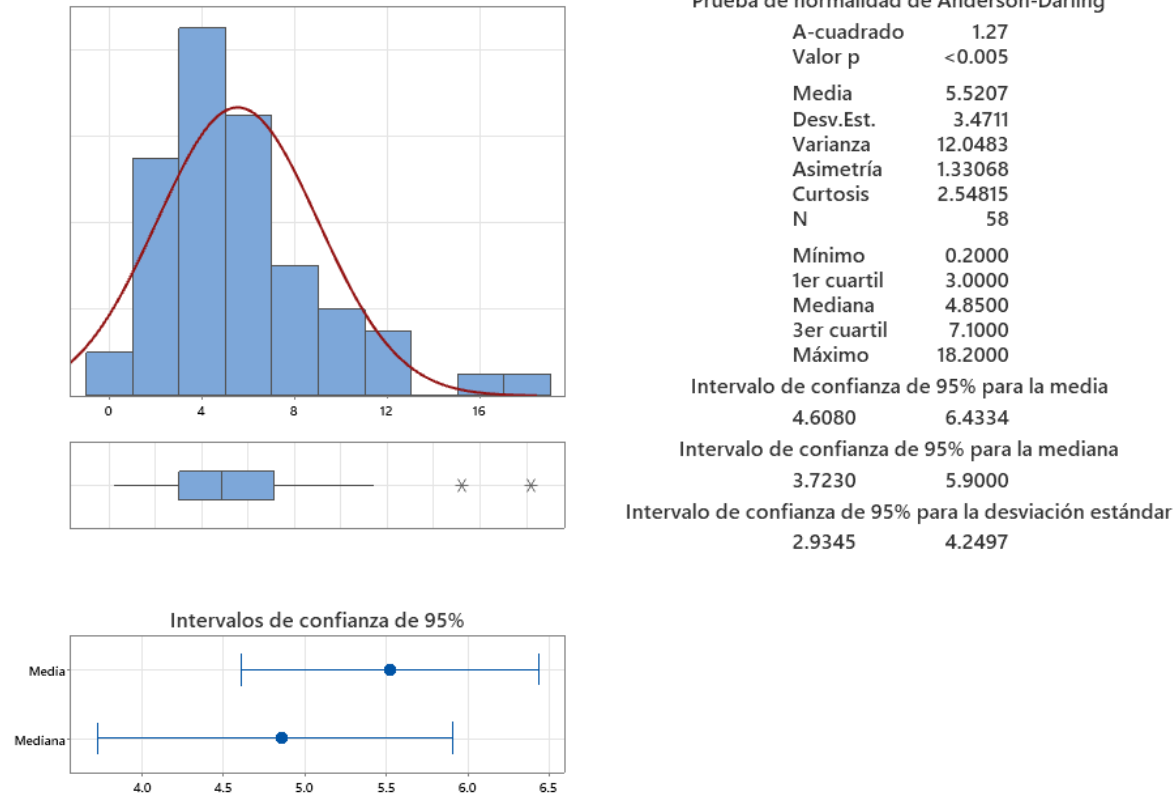


Gráfico 33. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de neutrófilos.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores altos de neutrófilos; refiere con la alteración de neutrófilos como alta >8.3%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.040.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

<u>N</u>	<u>Evento</u>	<u>Muestra p</u>	<u>Límite inferior de 95% para p</u>
58	9	0.155172	0.083410

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.08$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0.08$

<u>Valor p</u>
0.040

Gráfico 34. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores altos de neutrófilos en pacientes con COVID – 19.

Se recabaron los valores de linfocitos totales al ingreso a hospitalización de los pacientes en estudio y se estratificaron como bajos, normales y altos, considerando para ellos las percentilas para la edad correspondiente acorde a los parámetros de referencia de la bibliografía de texto en pediatría. Se encontró dicho valor bajo en 29 pacientes (50.0%) y normal en 29 pacientes (50.0%).

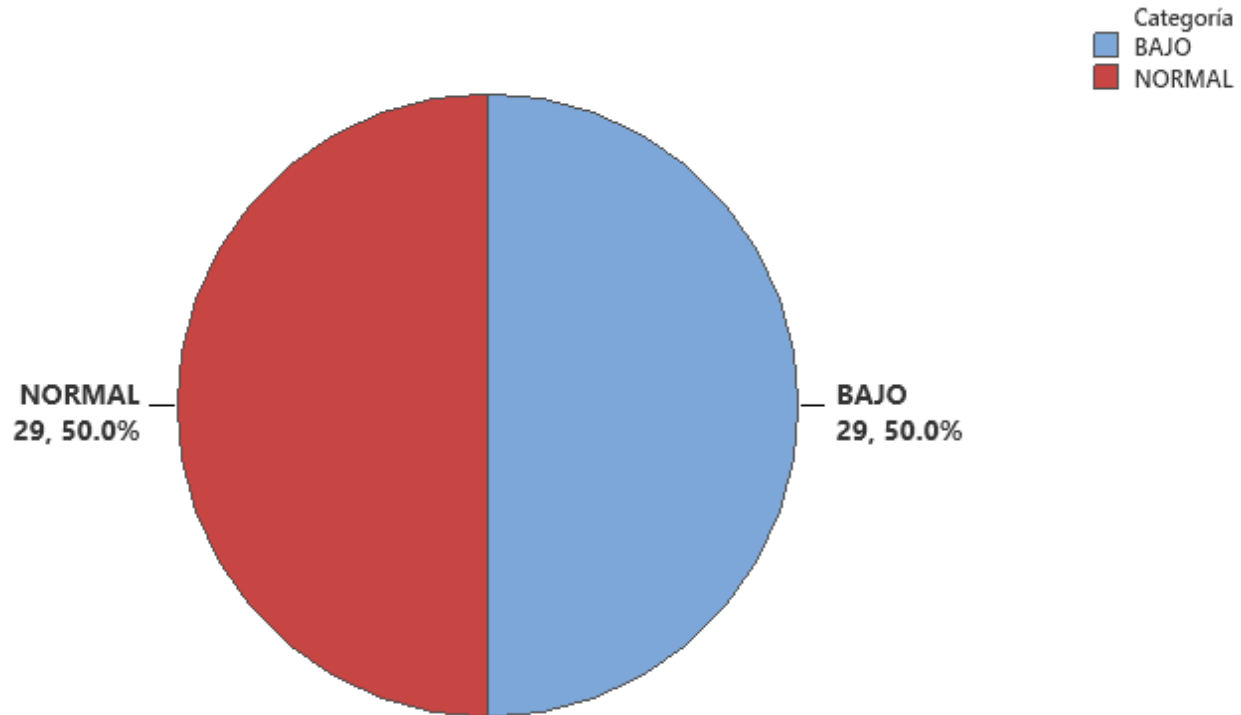


Gráfico 35. Distribución de población con valores alterados de linfocitos.

Los valores de linfocitos totales presentaron un valor mínimo de $0.4 \times 10^3 \text{mm}^3$ y máximo de $7 \times 10^3 \text{mm}^3$. Con una media de $2.1 \times 10^3 \text{mm}^3$, mediana de $1.6 \times 10^3 \text{mm}^3$ y una desviación estándar de $1.5 \times 10^3 \text{mm}^3$. El IC de 95% para la mediana es de 1.3 – 2.09 $\times 10^3 \text{mm}^3$.

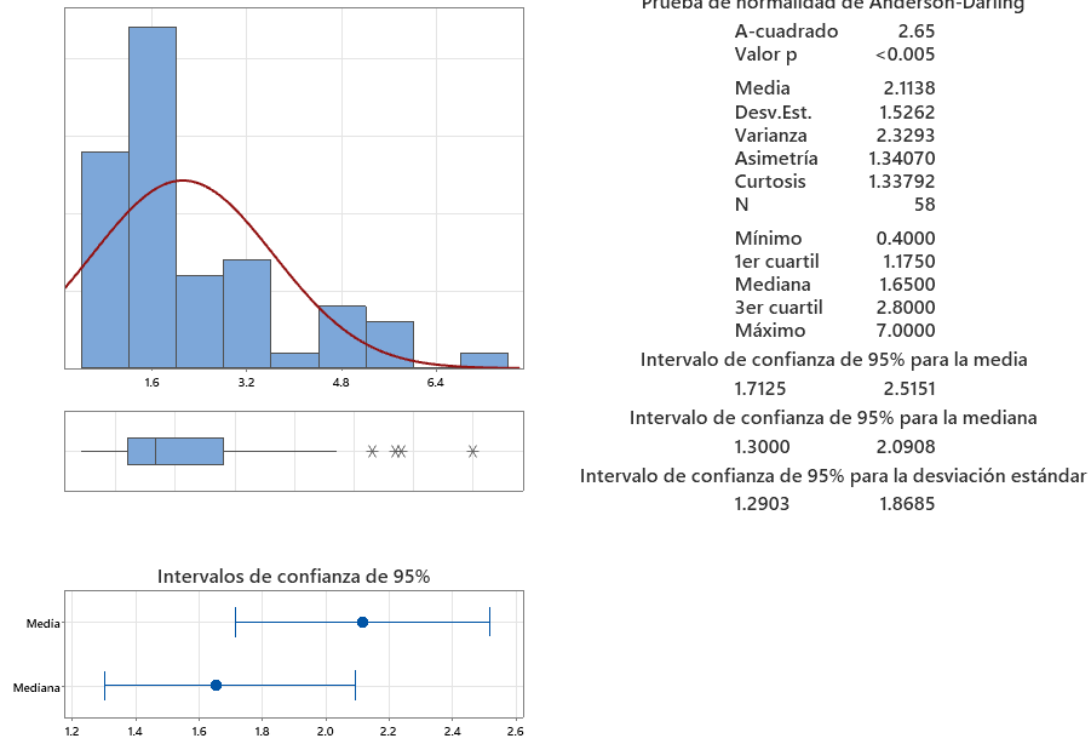


Gráfico 36. Medidas de tendencia central e intervalos de confianza para los valores de linfocitos.

La prueba de intervalo de confianza (IC) y prueba de hipótesis para una proporción realizada con los valores bajos de linfocitos; refiere con la alteración de linfocitos como baja >38.5%; demostró significancia en los pacientes con neumonía por COVID- 19 al presentar un valor de p de 0.029.

Prueba e IC para una proporción

Método

p: proporción de eventos
 Para este análisis se utiliza el método exacto.

Estadísticas descriptivas

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
58	29	0.500000	0.385413

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0.37$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0.37$

Valor p
 0.029

Gráfico 37. Prueba de intervalo de confianza para una proporción de valores bajos de linfocitos en pacientes con COVID – 19.

Se presenta se presenta un resumen estadístico de los marcadores bioquímicos estudiados con respecto a sus medidas de dispersión, porcentajes de alteración y pruebas de hipótesis. Ver tabla 1, 2 y gráfico 38.

Variable	N	Media	Desv. Est.	Intervalo de Confianza 95%)		Intervalo Min-Max		Cuartil		Percentil	
				Lim Inf	Lim Sup	Mínimo	Máximo	Inferior	Superior	5	95
PROCALCITONIN A (ng/ml)	58	0.99	2.53	0.33	1.66	0.00	10.00	0.00	0.50	0.00	10.00
DIMERO D (ng/ml)	58	1157.03	1357.22	800.17	1513.90	0.00	5001.00	258.00	1240.00	99.00	4290.00
DHL (UI/L)	58	326.65	171.39	281.58	371.71	133.30	885.60	217.40	357.00	147.00	769.00
PCR (mg/dl)	58	7.95	8.45	5.73	10.18	0.07	28.40	0.70	13.10	0.24	24.90
FIBRINOGENO (mg/dl)	58	717.67	417.27	607.96	827.39	104.90	1899.70	407.20	944.60	128.90	1565.00
AST (UI/L)	58	54.25	71.94	35.33	73.16	14.00	552.70	29.00	58.00	16.00	125.00
ALT (UI/L)	58	48.27	112.92	18.58	77.96	10.00	876.30	17.00	46.00	12.00	105.00
LEUCOCITOS # (X10 ³ mm ³)	58	8.81	4.41	7.65	9.97	3.40	29.50	5.80	11.20	3.60	15.80
NEUTROFILOS # (X10 ³ mm ³)	58	5.52	3.47	4.61	6.43	0.20	18.20	3.00	7.00	1.10	11.40
LINFOCITOS (X10 ³ mm ³)	58	2.11	1.53	1.71	2.52	0.40	7.00	1.20	2.80	0.50	5.70

Tabla 1. Medidas de resumen estadístico para los marcadores bioquímicos

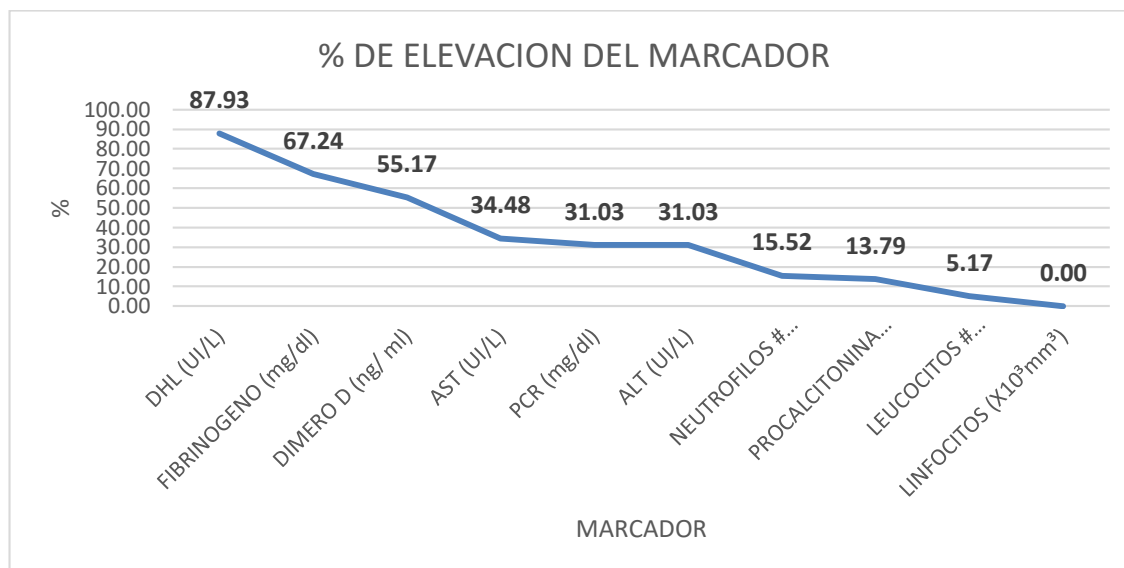


Gráfico 38. Resumen porcentajes observados de los niveles alteración (ALTO) de los Indicadores Bioquímicos en pacientes con COVID – 19.

Marcador Bioquímico	Porcentaje de Alteración	Lim Inf (95%) de la Proporción <i>P</i> de Alteración Alto	Prueba de Hipótesis		
			En Proporción P > P	En Porcentaje P > P	Valor p
PROCALCITONINA (ng/ml)	13.80	0.0705	p > 0.07	p > 7 %	0.048
DIMERO D (ng/ ml)	55.20	0.4356	p > 0.40	p > 40 %	0.014
DHL (UI/L)	87.90	0.7852	p > 0.77	p > 77 %	0.028
PCR (mg/dl)	31.00	0.2111	p > 0.21	p > 21 %	0.028
FIBRINOGENO (mg/dl)	67.24	0.5573	p > 0.55	p > 55 %	0.039
AST (UI/L)	34.48	0.2415	p > 0.24	p > 24 %	0.047
ALT (UI/L)	31.03	0.2111	p > 0.17	p > 17 %	0.006
LEUCOCITOS # (X10 ³ mm ³)	5.20	0.0142	p > 0.01	p > 1 %	0.021
NEUTROFILOS # (X10 ³ mm ³)	15.50	0.0834	p > 0.08	p > 8 %	0.04
LINFOCITOS (X10 ³ mm ³)	50.00	0.3854	p > 0.37	p > 37 %	0.029

Tabla 2. Resumen de Intervalos de Confianza del 95% y Pruebas de Hipótesis de los marcadores bioquímicos alterados.

Durante el estudio se encontró significancia entre los niveles de los marcadores bioquímicos y su relación con la obesidad. Los marcadores presentaron la siguiente significancia: Procalcitonina (p= 0.04), DD (p=0.02), fibrinógeno (p=0.05), ALT (p=0.03). No se encontró significancia entre la obesidad y las siguientes variables: DHL (p=0.88), PCR (p=0.38), AST (p=0.47), leucocitos (p=0.59), neutrófilos (p=0.34), linfocitos (p=0.48) Ver tablas 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid) Marked cells have counts > 10			
OBESIDAD	PROCA-I Normal	PROCA-I Alto	Row Totals
SI	18	0	18
Column %	36.00%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	31.03%	0.00%	31.03%
NO	32	8	40
Column %	64.00%	100.00%	
Row %	80.00%	20.00%	
Total %	55.17%	13.79%	68.97%
Totals	50	8	58
Total %	86.21%	13.79%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x PROCA-I(2) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	4.176000	df=1	p=.041000
M-L Chi-square	6.505830	df=1	p=.010750

Tabla 3. PCT y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)			
Marked cells have counts > 10			
OBESIDAD	Dimero D-I Alto	Dimero D-I Normal	Row Totals
SI	6	12	18
Column %	18.75%	46.15%	
Row %	33.33%	66.67%	
Total %	10.34%	20.69%	31.03%
NO	26	14	40
Column %	81.25%	53.85%	
Row %	65.00%	35.00%	
Total %	44.83%	24.14%	68.97%
Totals	32	26	58
Total %	55.17%	44.83%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x Dimero D-I(2) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	5.033170	df=1	p=.024870
M-L Chi-square	5.073030	df=1	p=.024300

Tabla 4. DD y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)			
Marked cells have counts > 10			
OBESIDAD	DHL-I Alto	DHL-I Normal	Row Totals
SI	16	2	18
Column %	31.37%	28.57%	
Row %	88.89%	11.11%	
Total %	27.59%	3.45%	31.03%
NO	35	5	40
Column %	68.63%	71.43%	
Row %	87.50%	12.50%	
Total %	60.34%	8.62%	68.97%
Totals	51	7	58
Total %	87.93%	12.07%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x DHL-I(2) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	.0225640	df=1	p=.880590
M-L Chi-square	.0228640	df=1	p=.879810

Tabla 5. DHL y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)			
Marked cells have counts > 10			
OBESIDAD	PCR-I Alto	PCR-I Normal	Row Totals
SI	7	11	18
Column %	38.89%	27.50%	
Row %	38.89%	61.11%	
Total %	12.07%	18.97%	31.03%
NO	11	29	40
Column %	61.11%	72.50%	
Row %	27.50%	72.50%	
Total %	18.97%	50.00%	68.97%
Totals	18	40	58
Total %	31.03%	68.97%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x PCR-I(2) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	.7522994	df=1	p=.38575
M-L Chi-square	.7372022	df=1	p=.39056

Tabla 6. PCR y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)				
Marked cells have counts > 10				
OBESIDAD	FIBRINOGENO-I Alto	FIBRINOGENO-I Normal	FIBRINOGENO-I Bajo	Row Totals
SI	16	2	0	18
Column %	41.03%	12.50%	0.00%	
Row %	88.89%	11.11%	0.00%	
Total %	27.59%	3.45%	0.00%	31.03%
NO	23	14	3	40
Column %	58.97%	87.50%	100.00%	
Row %	57.50%	35.00%	7.50%	
Total %	39.66%	24.14%	5.17%	68.97%
Totals	39	16	3	58
Total %	67.24%	27.59%	5.17%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x FIBRINOGENO-I(3) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	5.737001	df=2	p=.05678
M-L Chi-square	6.988765	df=2	p=.03037

Tabla 7. Fibrinógeno y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)			
Marked cells have counts > 10			
OBESIDAD	AST-I Normal	AST-I Elevado	Row Totals
SI	13	5	18
Column %	34.21%	25.00%	
Row %	72.22%	27.78%	
Total %	22.41%	8.62%	31.03%
NO	25	15	40
Column %	65.79%	75.00%	
Row %	62.50%	37.50%	
Total %	43.10%	25.86%	68.97%
Totals	38	20	58
Total %	65.52%	34.48%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x AST-I(2) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	.5193713	df=1	p=.47111
M-L Chi-square	.5301702	df=1	p=.46654

Tabla 8. AST y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)			
Marked cells have counts > 10			
OBESIDAD	ALT-I Elevado	ALT-I Normal	Row Totals
SI	9	9	18
Column %	50.00%	22.50%	
Row %	50.00%	50.00%	
Total %	15.52%	15.52%	31.03%
NO	9	31	40
Column %	50.00%	77.50%	
Row %	22.50%	77.50%	
Total %	15.52%	53.45%	68.97%
Totals	18	40	58
Total %	31.03%	68.97%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x ALT-I(2) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	4.386250	df=1	p=.03623
M-L Chi-square	4.241244	df=1	p=.03945

Tabla 9. ALT y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)				
Marked cells have counts > 10				
OBESIDAD	LEUCOS-I NORMAL	LEUCOS-I BAJO	LEUCOS-I ALTO	Row Totals
SI	16	1	1	18
Column %	33.33%	14.29%	33.33%	
Row %	88.89%	5.56%	5.56%	
Total %	27.59%	1.72%	1.72%	31.03%
NO	32	6	2	40
Column %	66.67%	85.71%	66.67%	
Row %	80.00%	15.00%	5.00%	
Total %	55.17%	10.34%	3.45%	68.97%
Totals	48	7	3	58
Total %	82.76%	12.07%	5.17%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x LEUCOS-I(3) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	1.043386	df=2	p=.59351
M-L Chi-square	1.181576	df=2	p=.55389

Tabla 10. Leucocitos y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)				
Marked cells have counts > 10				
OBESIDAD	NEUTROS-I NORMAL	NEUTROS-I ALTO	NEUTROS-I BAJO	Row Totals
SI	14	4	0	18
Column %	30.43%	44.44%	0.00%	
Row %	77.78%	22.22%	0.00%	
Total %	24.14%	6.90%	0.00%	31.03%
NO	32	5	3	40
Column %	69.57%	55.56%	100.00%	
Row %	80.00%	12.50%	7.50%	
Total %	55.17%	8.62%	5.17%	68.97%
Totals	46	9	3	58
Total %	79.31%	15.52%	5.17%	100.00%

Statistics: OBESIDAD(2) x NEUTROS-I(3) (BD_Ped_MarcCovid)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	2.113902	df=2	p=.34751
M-L Chi-square	2.948036	df=2	p=.22900

Tabla 11. Neutrófilos y su relación con la obesidad

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Ped_MarcCovid)				
Marked cells have counts > 10				
OBESIDAD	LINFOS-I NORMAL	LINFOS-I BAJO	LINFOS-I NORMAL	Row Totals
SI	10	7	1	18
Column %	37.04%	24.14%	50.00%	
Row %	55.56%	38.89%	5.56%	
Total %	17.24%	12.07%	1.72%	31.03%
NO	17	22	1	40
Column %	62.96%	75.86%	50.00%	
Row %	42.50%	55.00%	2.50%	
Total %	29.31%	37.93%	1.72%	68.97%
Totals	27	29	2	58
Total %	46.55%	50.00%	3.45%	100.00%
Statistics: OBESIDAD(2) x LINFOS-I(3) (BD_Ped_MarcCovid)				
Statistic	Chi-square	df	p	
Pearson Chi-square	1.435082	df=2	p=.48795	
M-L Chi-square	1.426278	df=2	p=.49010	

Tabla 12. Linfocitos y su relación con la obesidad

XII. DISCUSIÓN

En México se realizó un estudio análisis secundario de la base de datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, la base de datos incluía 215.656 pacientes diagnosticados con COVID-19. La mediana de edad de los participantes fue de 12 años (rango intercuartilar 25-75: 5-16) (Moreno et al, 2021). En las estadísticas nacionales se ha reportado el mismo comportamiento poblacional, se reportaron al 22 de junio de 2022; 1, 448, 900 casos de enfermedad asociada a COVID- 19, de los cuales 39, 742 eran mujeres y 37 543 hombres de 15 – 19 años (CONACYT, 2022).

En el presente estudio se captaron 58 pacientes considerados, de los cuales 34 fueron masculinos (58.6%) y el 24 fueron femeninos (41.4%). Se encontraron distribuidos por grupos etarios como: 2 neonatos (3.4%), 11 lactantes (19%), 7 preescolares (12.1%), 12 escolares (20.7%) y 26 adolescentes (44.8%). Se observó que el mayor número de pacientes que ingresaron a hospitalización por Neumonía asociada a COVID – 19, se ubica en los adolescentes; el cual equipara a la media poblacional de los pacientes pediátricos con COVID – 19 reportados en los datos nacionales previamente comentados.

Han sido diversas las alteraciones bioquímicas reportadas en varios estudios a nivel internacional. En un estudio realizado en Wuhan, China en 2019 se extrajeron y analizaron las historias clínicas. Dentro de los datos encontrados sobre pruebas de laboratorio se encontró linfopenia, eosinofilia, se encontró que los recuentos de eosinófilos en sangre se correlacionaban positivamente con los recuentos de linfocitos en los pacientes. Los niveles significativamente más altos de dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina se asociaron a los pacientes graves en comparación con los no graves (Zhang et al, 2020). Se encontró que los pacientes presentaban cuenta leucocitaria normal/ leucocitosis en un 9% y 24% respectivamente, 38% presentaban neutrofilia, 43% transaminasemia, 76% elevación de lactato deshidrogenasa, 6% presentaron elevación de la procalcitonina, 63% elevación de ferritina y el 86% elevación de la proteína C reactiva (Chen et al, 2020).

En un estudio realizado en el sudeste asiático, se pretende describir y comparar los datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y de resultados entre los casos pediátricos de COVID-19 frente a los controles en dos países vecinos, Singapur y Malasia. Utilizaron un diseño de estudio de casos y controles negativo que reclutó a todos los casos sospechosos de COVID-19. En comparación con los controles, la hemoglobina era mayor y el recuento de glóbulos blancos era menor en los casos de COVID-19, probablemente debido al menor recuento de neutrófilos (3,1 [2,2-4,2] frente a 7,8 [4,0,

11,7] 3109/L; P,0,0001) (Ming et al,2022).

Al análisis de los datos encontrados en el presente estudio muestra los siguientes hallazgos en los marcadores bioquímicos:

- Procalcitonina: Se encontraron valores mayores a 2.0 ng/ml. Se encontró dicho valor normal en 50 pacientes (86.2%) y alto en 8 pacientes (13.8%). El valor mínimo fue de 0 ng/dl y el máximo fue de 10 ng/dl. De la prueba de hipótesis resulta alteración de este parámetro en el 7% de la población.
- Dímero D: Se encontraron 32 pacientes (55.2%) con elevación de Dímero D mayor a 500 ng/dl. La prueba de hipótesis reporta alteración en el 43.5% de la población, presentando significancia al presentar un valor de p de 0.014.
- DHL: Se encontraron 51 pacientes (87.9%) con valor mayor a 180 UI/L. La prueba de hipótesis reporta alteración esperada en el 78.5% de la población presentando significancia al presentar un valor de p de 0.028.
- PCR: Se encontraron 18 pacientes (31.0%) con cifras mayores a 10 mg/dl. La prueba de hipótesis refiere una alteración esperada en el 21.1% de la población.
- Fibrinógeno: Se encontraron 39 pacientes (67.2%) con cifras mayores a 515 mg/dl. La prueba de hipótesis refiere elevación del marcador esperado en el 55.7% de la población, al presentar significancia con p 0.039.
- AST: Se encontraron 38 pacientes (65.5%) con cifras normales y 20 pacientes (34.5%) con aumento de la AST. La prueba de hipótesis para la proporción refiere alteración en el 24.1% con un valor de p 0.047.
- ALT: Se encontraron 40 pacientes (69.0%) con niveles normales y 18 pacientes (31.0%) con niveles altos. La prueba de hipótesis para la proporción refiere la elevación del marcador en el 21.1% con un valor de p de 0.006.
- Leucocitos: Se encontró leucopenia en 7 pacientes (12.1%), leucocitos en rangos normales en 48 pacientes (82.8%) y leucocitosis en 3 pacientes (5.2%). La prueba de hipótesis para la proporción refiere alteración en el 1.4% con un valor de p de 0.021.
- Neutrófilos: Se encontraron valores normales en 46 pacientes (79.3%) y alto en 9 pacientes (15.5%). La prueba de hipótesis para la proporción report alteración en el 8.3%, con un valor de p de 0.04.
- Linfocitos: se encontraron encontró dicho valor bajo en 29 pacientes (50.0%) y

normal en 29 pacientes (50.0%). La prueba de hipótesis para la proporción realizada con los valores de linfocitos, refiere presencia de linfopenia en el 38.4%, con un valor de p de 0.029.

Acorde a los datos previamente mencionado los marcadores bioquímicos asociados al desarrollo de neumonía por COVID – 19 en la población del Hospital Pediátrico Villa son: los niveles elevados de: Dímero D, DHL y fibrinógeno. Otros hallazgos encontrados, no menor relevancia fueron la elevación de AST, ALT; y la presencia de linfopenia. No se encontró significancia en la población estudiada respecto a niveles elevados de PCT, PCR, leucocitos y neutrófilos.

No se ha encontrado correlación acorde a los estudios realizados previamente a nivel internacional en los cuales se reportaban alteraciones hematológicas (neutropenia, linfopenia, leucocitosis), aumento de pruebas de función hepática (elevación de transaminas), aumento de DHL, aumento de reactantes de fase aguda (procalcitonina, proteína C reactiva) y alteraciones en la coagulación (aumento de Dímero D y fibrinógeno) (Zhang et all, 2020). No se cuenta con estudios de esta índole en la población mexicana con los cuales podamos comparar a nuestra población estudiada.

Durante el estudio se estratificaron a los pacientes con obesidad de acorde a las percentilas para la edad, haciendo uso de las gráficas de las OMS. Se encontraron 18 pacientes (31.1%) con obesidad y 40 pacientes (68.9%) sin obesidad. Se encontró significancia entre los niveles de los marcadores bioquímicos y su relación con la obesidad. Los marcadores presentaron la siguiente significancia: Procalcitonina ($p=0.04$), DD ($p=0.02$), fibrinógeno ($p=0.05$), ALT ($p=0.03$). No se encontró significancia entre la obesidad y las siguientes variables: DHL ($p=0.88$), PCR ($p=0.38$), AST ($p=0.47$), leucocitos ($p=0.59$), neutrófilos ($p=0.34$), linfocitos ($p=0.48$).

Dados los datos obtenidos es posible determinar que la solicitud de pruebas bioquímicas al ingreso del paciente para manejo de neumonía por COVID – 19 son de relevancia para el manejo y seguimiento del paciente. El estudio en caso brinda apertura al análisis de complicaciones asociadas a COVID – 19 que se asocien al aumento de parámetros bioquímicos y/o la correlación de los mismos con la obesidad en los pacientes.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se buscó de manera intencionada información sobre otros marcadores bioquímicos que se asocian a neumonía por COVID – 19. Sin embargo, debido a la falta de información en los expedientes clínicos físicos y electrónicos; y a la falta de insumos en la unidad para realizar otras pruebas diagnósticas, no fue posible recolectar información para el estudio de otra variable (ferritina).

XIII. CONCLUSIONES

No hay herramientas clínicas disponibles para apoyar el manejo, seguimiento y pronóstico del paciente con enfermedad por COVID – 19, estandarizadas a nivel internacional para el paciente pediátrico.

Se han podido determinar en la población estudiada los marcadores bioquímicos asociados a COVID – 19. Se ha encontrado correlación acorde a la hipótesis de trabajo en las hematológicas (linfopenia), aumento de pruebas de función hepática (elevación de AST, ALT y DHL) y alteraciones en la coagulación (aumento de Dímero D y fibrinógeno); las cuales se correlacionan con la obesidad.

Es posible entonces, referir la importancia de toma de pruebas bioquímicas en el paciente con neumonía por COVID – 19 debido a su correlación con dicho padecimiento.

XIV. REFERENCIAS

1. Secretaría de salud (2020). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19, 15 – 18. Recuperado de: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/02/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_Ene-2021_290121.pdf
2. Montaña-Luna, V. E., & Miranda-Navales, M. G. (2021). Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Revista mexicana de pediatría*, 88(1), 31-45. Recuperado de <https://doi.org/10.35366/99417>
3. CONACYT. (21 de junio de 2022). COVID- 19 México. Información General. Recuperado de URL: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView>
4. Montaña-Luna, V. E., & Miranda-Navales, M. G. (2021b). Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría*, 88(1), 31–45. Recuperado de <https://doi.org/10.35366/99417>
5. Parisi, G. F., Indolfi, C., Decimo, F., Leonardi, S., & Miraglia Del Giudice, M. (2020). COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 616622. Recuperado de <https://doi.org/10.3389/fped.2020.616622>
6. Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., & Sax, P. E. (2021). Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of Internal Medicine*, 174(1), 69–79. Recuperado de <https://doi.org/10.7326/m20-5008>
7. Jiang, L., Tang, K., Irfan, O., Li, X., Zhang, E., & Bhutta, Z. (2022). Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents—a Live Systematic Review and Meta-analysis. *Current Pediatrics Reports*, 10(2), 19–30. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s40124-022-00264-1>
8. Tseng, F. H., Yeh, S. H., Basiago, K., Miyares, W., & Zangwill, K. M. (2021). Is Acute Solid Food Aversion a Proxy for COVID-19–Related Olfactory and Gustatory Dysfunction? *Pediatrics*, 149(1). Recuperado de <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052534>
9. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061– 1069. Recuperado de <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

10. López, L. E., & Mazzucco, M. D. (2020). Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 54(3), 293-307. Recuperado de URL: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572020000300006
11. Yang, M., Hon, K. L. E., Li, K., Fok, T. F., & Li, C. K. (2003). The effect of SARS coronavirus on blood system: its clinical findings and the pathophysiologic hypothesis. *Journal of Experimental Hematology*, 11(3), 217-221. Recuperado de URL: https://www.researchgate.net/profile/Chi-Li-20/publication/10676252_The_effect_of_SARS_coronavirus_on_blood_system_its_clinical_findings_and_the_pathophysiologic_hypothesis/links/0912f50b8042031163000000/The-effect-of-SARS-coronavirus-on-blood-system-its-clinical-findings-and-the-pathophysiologic-hypothesis.pdf
12. Jackson, C. B. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23, 1 - 16. Recuperado de https://www.nature.com/articles/s41580-021-00418-x?error=cookies_not_supported&code=e4a76e5c-effd-4c1e-9785-ecebb32bf60c
13. Wong, L. Y. R., & Perlman, S. (2021). Immune dysregulation and immunopathology induced by SARS-CoV-2 and related coronaviruses — are we our own worst enemy? *Nature Reviews Immunology*, 22(1), 47–56. Recuperado de <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00656-2>
14. Boechat, J., Chora, I., Morais, A., & Delgado, L. (2021). The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology – Current perspectives. *Pulmonology*, 27(5), 423–437. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.008>
15. Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1131–1134. Recuperado de <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
16. Lippi, G., & Plebani, M. (2020b). The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1063–1069. Recuperado de <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240>
17. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. Recuperado de

[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)

18. Zeidler, A., & Karpinski, T. M. (2020). SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 Comparison of Three Emerging Coronaviruses. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 13(6). Recuperado de <https://doi.org/10.5812/jjm.103744>

19. Lippi, G., & Plebani, M. (2020b). Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 505, 190–191. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>

20. Linscheid, P., Seboek, D., Nysten, E. S., Langer, I., Schlatter, M., Becker, K. L., Keller, U., & Müller, B. (2003). In Vitro and in Vivo Calcitonin I Gene Expression in Parenchymal Cells: A Novel Product of Human Adipose Tissue. *Endocrinology*, 144(12), 5578–5584. Recuperado de <https://doi.org/10.1210/en.2003-0854>

21. Lippi, G., & Plebani, M. (2020c). Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 505, 190–191. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>

22. Xu, L., Liu, J., Lu, M., Yang, D., & Zheng, X. (2020). Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International*, 40(5), 998–1004. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/liv.14435>

23. Fan, Z., Chen, L., Li, J., Cheng, X., Yang, J., Tian, C., Zhang, Y., Huang, S., Liu, Z., & Cheng, J. (2020). Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(7), 1561–1566. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>

24. Jose, R. J., & Manuel, A. (2020). COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(6), e46-e47. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30216-2)

25. Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020). Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(5), 1094–1099. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/jth.14817>

26. Giannis, D., Ziogas, I. A., & Gianni, P. (2020). Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *Journal of Clinical Virology*, 127, 104362. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>

27. Zhang, J. J., Dong, X., Cao, Y. Y., Yuan, Y. D., Yang, Y. B., Yan, Y. Q., Akdis, C. A., & Gao, Y. D. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 75(7), 1730–1741. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/all.14238>

28. Moreno-Noguez, M., Rivas-Ruiz, R., Roy-García, I. A., Pacheco-Rosas, D. O., Moreno-Espinoza, S., & Flores-Pulido, A. A. (2021). Risk factors associated with SARS-CoV-2 pneumonia in the pediatric population. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 78(4), 251-258. Recuperado de <https://doi.org/10.24875/bmhim.20000263>

XV. ANEXOS

ANEXO I. Cronograma

ACTIVIDAD	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
Establecimiento de protocolo de estudio					
Búsqueda de antecedentes de protocolo					
Estructurar protocolo de estudio					
Revisión de protocolo de estudio					
Búsqueda de pacientes con criterios de inclusión					
Recopilación de información de base de datos					
Análisis de datos estadísticos					
Redacción de tesis					

ANEXO II: Formato para la recolección inicial de datos

#	EDAD	GPO ETARIO	SEXO	PESO	TALLA	IMC	OBESIDAD	PROCALCITONINA	PROCA-I	DIMERO D	Dimero D-I	DHL	DHL-I	PCR	PCR-I

FIBRINOGENO	FIBRINOGENO-I	AST	AST-I	ALT	ALT-I	LEUCOCITOS #	LEUCOS-I	NEUTROFILOS #	NEUTROS-I	LINFOCITOS	LINFOS-I

ANEXO III. Abreviaturas

ACE: Enzima convertidora de angiotensina

ALT: Alanina transaminasa

AST: Aspartato transaminasa

CoV- 2: Coronavirus 2

COVID – 19: Coronavirus Disease 2019

DD: Dímero D

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Baez

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAMP: Patrones moleculares virales asociados a patógenos

PPR: Receptores de reconocimiento de patrones

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

PCR: Proteína C reactiva

PCT: Procalcitonina

SARS: Síndrome respiratorio agudo grave

SSA: Secretaría de Salud