



Facultas de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica

**Caracterización de bioanálisis hematológicos en
pacientes pediátricos con infección Covid-19 en el
INSN – 2020**

**Trabajo académico para optar el título de Especialista en
Hematología**

Presentado Por:

Carranza Champac, Ivonne Patricia


Código ORCID: 0000-0002-7305-0848

Asesor: Mg. Avelino Callupe, Paul

Código ORCID: 0000-0003-3133-1390

Lima, Perú

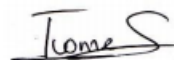
2021

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

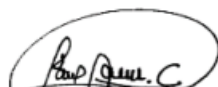
Yo, CARRANZA CHAMPAC IVONNE PATRICIA, egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica / Escuela de Pregrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico en el formato de proyecto de investigación "CARACTERIZACIÓN DE BIOANÁLISIS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN COVID 19 EN EL INSN- 2020", Asesorado por el docente: Dr. AVELINO CALLUPE PAUL FORTUNATO DNI N°: 41043323 ORCID 0000-0003-3133-1390, tiene un índice de similitud de 8 (OCHO)%, con código: 1691102017, verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor
 CARRANZA CHAMPAC IVONNE PATRICIA
 DNI N°: 45144240



.....
 Firma del Asesor
 AVELINO CALLUPE PAUL FORTUNATO
 DNI N°: 41043323

Lima, 15 de Diciembre de 2022

ÍNDICE

1. EL PROBLEMA.....	5
1.1. Planteamiento del problema.....	5
1.2. Formulación del problema.....	7
1.2.1. Problema general.....	7
1.2.2. Problemas específicos.....	7
1.3. Objetivos de la investigación.....	8
1.3.1. Objetivo general.....	8
1.3.2. Objetivos específicos.....	8
1.4. Justificación.....	9
1.4.1. Teórica.....	9
1.4.2. Metodológica.....	10
1.4.3. Práctica.....	10
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	11
1.5.1. Temporal.....	11
1.5.2. Espacial.....	11
1.5.3. Recursos.....	11
2. MARCO TEÓRICO.....	12
2.1. Antecedentes de la investigación.....	12
2.2. Bases teóricas.....	19
2.3. Formulación de hipótesis.....	39

3. METODOLOGÍA.....	39
3.1. Método de la investigación.....	39
3.2. Enfoque de la investigación.....	40
3.3. Tipo de la investigación.....	40
3.4. Diseño de la investigación	40
3.5. Población, muestra y muestreo.....	41
3.5.1. Población.....	41
3.5.2. Muestra.....	42
3.5.3. Muestreo.....	42
3.6. Variables y operacionalización.....	43
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	44
3.7.1. Técnica.....	44
3.7.2. Descripción del instrumento.....	44
3.7.3. Validación.....	44
3.7.4. Confiabilidad.....	45
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	45
3.8.1. Plan de procesamiento.....	45
3.8.2. Plan de análisis de datos.....	47
3.9. Aspectos éticos.....	48
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	48
4.1. Cronograma de actividades.....	48
4.2. Presupuesto.....	50

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
6. ANEXOS.....	58

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La enfermedad COVID 19 producida por el virus SARS-CoV 2 es una enfermedad emergente que se detectó por primera vez en la ciudad de Wuhan - China el 31 de diciembre 2019 (1) , es una enfermedad de fácil transmisión y de crecimiento exponencial en todo el mundo por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró pandemia desde el 11 de marzo 2020 (2), generando un gran cambio en el estilo de vida de las personas y dejando hasta el mes agosto 2021 más de 200 millones de casos confirmados, con aproximadamente 4,300,000 muertes en todo el mundo (3) y una mayor frecuencia de casos positivos en pacientes varones (51.7%) y con mayor riesgo de enfermar en los adultos con un 50% y en los adultos mayores con 41%. (4)

El primer caso de infección COVID-19 en Perú se reportó en marzo 2020, y actualmente, nuestro país está ubicado dentro de los 20 países con mayor incidencia de la enfermedad (3), con más de 2 millones de casos confirmados sintomáticos, 197,000 fallecidos aproximadamente, con una tasa de letalidad de 9.25%. (4)

Aunque, la enfermedad COVID 19 es mayormente prevalente entre adultos, hay pocos estudios en población pediátrica que demuestran que el porcentaje de afectación es bajo (4%) (4, 5,6, 7), lo cual no es motivo para dejar de estudiarlo, ya que está demostrado

que se complica en personas con presencia de comorbilidades, las cuales también presentan los niños, como: inmunodeficiencias, enfermedades congénitas del corazón, pulmones y vías respiratorias, desnutrición, tumores, entre otros. (8,9)

El COVID 19 es una enfermedad que puede ser asintomática o presentar complicaciones severas en el organismo humano, complicando el funcionamiento del sistema respiratorio, cardiovascular, renal, coagulación sanguínea y fallo de múltiples órganos, generando el fallecimiento de la persona. (10)

Al ser una enfermedad viral, que afecta principalmente las vías respiratorias, el organismo humano genera una serie de respuestas ante la presencia del virus, empezando por la respuesta primaria en el sitio de entrada, la cual se caracteriza por la activación de interferón tipo I y citosinas pro inflamatorias atrayendo monocitos, macrófagos y células T generando así mayor inflamación, provocando la piroptosis o muerte celular programada de las células huésped (11) y activando las células sanguíneas y alteración del proceso homeostático sanguíneo, el cual se ve reflejado en análisis de laboratorio realizados a los pacientes con esta enfermedad. (12); estos análisis pueden proporcionar información sobre la fisiopatología y respuesta inmunológica del organismo frente a un agente extraño, en este caso el virus Sarc-cov-2 en población pediátrica. (9)

Los bioanálisis hematológicos engloban las pruebas de hemograma y coagulación sanguínea, las cuales son consideradas pruebas básicas en emergencia y rutina a nivel

hospitalario ya que son importantes porque reflejan el estado normal o de alteración hematológica del organismo, además de permitir diagnóstico y seguimiento de la evolución clínica del paciente con la enfermedad COVID-19.

Al no encontrar evidencia de estudios realizados o publicados a nivel nacional sobre bioanálisis hematológicos en infección por COVID 19 tanto en adultos como niños, el objetivo de este proyecto es determinar las características de los bioanálisis hematológicos en infección COVID 19 en pacientes pediátricos atendidos en el INSN durante el año 2020.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles serán las características de los bioanálisis hematológicos en infección COVID 19 en pacientes pediátricos del INSN - 2020?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuáles serán las características de la biometría hemática en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020?

¿Cuáles serán las características de las pruebas de coagulación sanguínea en

pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020?

¿Cuáles serán las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020?

¿Cuáles serán las comorbilidades asociadas a infección COVID 19 en pacientes pediátricos del INSN, Lima – 2020?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Describir las características de los bioanálisis hematológicos en pacientes pediátricos con infección COVID 19 en el INSN, Lima – 2020.

1.3.2. Objetivos específicos

Determinar las características de la biometría hemática en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020.

Determinar las características de las pruebas de coagulación sanguínea en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020.

Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020.

Describir las comorbilidades asociadas a infección COVID 19 en pacientes pediátricos del INSN, Lima – 2020.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Justificación teórica

La investigación planteada se justifica teóricamente porque permitirá conocer el comportamiento de los análisis hematológicos, tanto hemograma como perfil de coagulación, en pacientes pediátricos con infección por COVID 19, enfermedad emergente que afecta a todos los grupos etarios a nivel mundial. Existen estudios sobre las alteraciones en el laboratorio hematológico en pacientes con la enfermedad COVID 19 donde: en el campo del hemograma, se encuentran recuento leucocitario y de plaquetas alterados; así tenemos que el recuento de leucocitos totales puede estar disminuido y se asocia con el riesgo de desarrollar el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), mientras que el recuento de plaquetas se presenta muy disperso entre pacientes (13,14); en el campo de los trastornos de la coagulación debido al estado de sepsis que sufren los pacientes infectados por SARS-COV2 se generan desbalances en la homeostasis, encontrando alteración en

todos los parámetros que se incluyen en el perfil básico así como el dímero d y productos de la degradación de la fibrina (PDF). (13,15)

1.4.2. Justificación metodológica

La línea de investigación del presente proyecto está enmarcada en el lineamiento: Salud, enfermedad y ambiente de la Universidad Norbert Wiener; según Hernández, Fernández y Baptista – 2016 (16), el presente proyecto es de enfoque cuantitativo, con alcance descriptivo, ya que se pretende caracterizar el bioanálisis hematológico en infección COVID 19 en población pediátrica en un único momento.

Presenta un diseño no experimental, clasificándose como observacional, puesto que no se realizará ninguna intervención con la población estudiada, solo se recolectará, analizará e interpretará datos; retrospectivo, ya que se recolectará información durante marzo – diciembre 2020; con corte transversal, porque se recolectarán los datos en un único momento. Por su naturaleza observacional, no es necesario consentimiento informado.

1.4.3. Justificación práctica

El proyecto de tesis es relevante en la práctica porque nos permitirá conocer el comportamiento de los análisis hematológicos en población pediátrica con infección COVID 19, grupo etario donde no se encuentran muchos estudios publicados; a la vez, este

conocimiento ayudaría en el diagnóstico y tratamiento oportuno de los niños con esta enfermedad para así evitar complicaciones severas.

Además, será el primer estudio realizado sobre bioanálisis hematológicos en población pediátrica con infección COVID-19 publicado en nuestro país, el cual será realizado en el Laboratorio de Hematología del Instituto Nacional de Salud del Niño, centro de referencia pediátrico del país, constituyendo un punto de partida para investigaciones futuras.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

El proyecto de investigación incluirá pacientes hospitalizados en el Servicio de “Medicina E” (área covid-19) desde marzo a diciembre 2020 del INSN- Breña.

1.5.2. Espacial

El proyecto de investigación se desarrollará en el Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña.

1.5.3. Recursos

Al ser de una investigación descriptiva observacional, no hay financiamiento de recursos; los gastos de materiales de escritorio estarán a cargo del investigador principal.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

El estudio de los hallazgos hematológicos y de coagulación sanguínea ha sido estudiado a nivel internacional, mayoritariamente en población adulta. Así tenemos:

Michael BM, Lippi G, Plebani M en su investigación “Anomalías de laboratorio en niños con enfermedad del nuevo coronavirus 2019” (2020) (9), incluyeron 12 artículos con un tamaño de muestra total de 66 pacientes pediátricos, con edad entre 2 semanas y 17 años, con un 54.5% de mujeres. Se analizó los datos de laboratorio presentados en cada artículo, encontrando como resultados: que no se observan alteraciones en los recuentos de leucocitos (recuento normal en el 69.6%, recuento aumentado en 15.2% y recuento reducido en 15.2%); el 4.6% de pacientes tenían recuento de neutrófilos por encima del rango normal y 6% por debajo del rango normal; el 3% de lactantes presentó linfopenia. Concluyendo que no se observa un patrón consistente de alteraciones de laboratorio en niños con COVID-19 confirmado, ya que comparándolo con resultados en pacientes adultos se presenta linfopenia en formas graves de la enfermedad y los niños presentan una

relativa inmadurez del sistema inmunológico, lo cual hace que su respuesta no se tan marcada. Tuvieron como limitaciones que todos los datos obtenidos fueron a través de informes de casos y series de casos.

Zhang H, Wang X, Fu Z, Luo M, Zhang Z. en la investigación “Factores potenciales para la predicción de la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19” (2020) (14) tuvieron la participación de 43 pacientes con COVID-19 del Centro Médico de Salud Pública de Chongqing – China, obteniendo información de los registros de cada participante con síntomas leves y graves. Los resultados obtenidos fueron que el grado de linfopenia fue de 57.1% en pacientes graves y 34.5% en pacientes leves; en los pacientes con síntomas graves el recuento de segmentados en conteo absoluto y porcentaje fue significativamente mayor con un p value de 0.043 y 0.001 respectivamente; el número y porcentaje de linfocitos presentó disminución con un p value de 0.022 y 0.005 respectivamente, recuento de eosinófilos también disminuyó con un p value de 0.007; el nivel de hemoglobina, hematocrito y glóbulos rojos disminuyó con un p value de 0.002, 0.002 y 0.001 respectivamente; estos datos se obtuvieron comparándolos con pacientes con síntomas leves; en las pruebas de coagulación se encontró una diferencia significativa entre los resultados de pacientes graves y pacientes con síntomas leves en pruebas de Tromboplastina Parcial Activada (APTT) con un p de 0.043, dímero D con un p value menor de 0.001 y fibrinógeno con un p de 0.024. Concluyendo que en pacientes graves se presentan mayores alteraciones hematológicas y de parámetros de coagulación.

Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M en su estudio “Características hematológicas y factores de riesgo en el la clasificación y evaluación del pronóstico de COVID-19: un estudio de cohorte retrospectivo” (2020) (15) incluyeron 380 pacientes del Hospital Wuhan Unión – China, revisando los registros médicos de pacientes críticos, graves y moderados, con resultados de hemograma, perfil de coagulación, pruebas bioquímicas, citocinas y ferritina sérica. Obtuvieron como resultado: para el recuento de neutrófilos, linfocitos, tiempo de protrombina y dímero D un p de 0,0001, mientras que el recuento de glóbulos blancos tuvo un p menor de 0.05 siendo significativamente diferentes en todas las comparaciones; los recuentos de eosinófilos y plaquetas fueron significativamente más bajos en pacientes con enfermedad crítica que en aquellos con enfermedad grave con un p menor de 0.0001; hubo presencia de trombocitopenia en el 49% de pacientes con enfermedad crítica, mientras que en pacientes con enfermedad grave fue del 14%y moderada 6%; para APTT, tiempo de protrombina, fibrinógeno y dímero D, encontraron diferencias significativas entre los niveles de gravedad con un p menor de 0.05; el tiempo de protrombina y dímero D fueron significativamente más altos en pacientes en estado crítico. Concluyeron que la monitorización de los parámetros hematológicos y de coagulación, como el recuento de plaquetas, el dímero D y el tiempo de protrombina podría proporcionar información para clasificar y predecir la gravedad de los pacientes con COVID-19.

Gonzales I, Linares E, Diaz, Godoy L, Núñez A en su estudio sobre “Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con

la COVID-19” (2020) (17) desarrollado en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. León Cuervo Rubio - Cuba con 44 pacientes positivos al virus SARS-Cov-2 por RT-PCR, a quienes se le realizaron pruebas de laboratorio al ingreso, a las 48 horas, al octavo día y al egreso, y de los cuales se recopiló información de la historia clínica. Estudiaron los parámetros hematológicos de hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos y velocidad de sedimentación globular (VSG). Obtuvieron como resultados que: el 68.2% eran pacientes adultos, todos eran hospitalizados en estado no crítico; los valores medios de hemoglobina y hematocrito durante todo el tiempo de hospitalización de los pacientes con la COVID-19 no mostraron cambios significativos con un p value mayor a 0.05, el recuento de leucocitos y su diferencial presentan una disminución ligeramente significativa de las células de tamaño medio para el grupo de pacientes pediátricos con un p de 0.04; mientras que la prueba de VSG mostró valores ligeramente elevados durante el tiempo de seguimiento. Concluyendo que se necesitan de otros estudios científicos que definan el rol de las variables hematológicas y VSG en la enfermedad COVID-19 y las posibles asociaciones con las variables clínicas, epidemiológicas.

Zhang JJ, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan T, et al en la investigación “Características clínicas de 140 pacientes infectados con SARS-CoV-2 en Wuhan, China” (2020) (18) analizaron registros médicos electrónicos de 140 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el Hospital de N°7 de Wuhan con resultado confirmado de infección viral por SARS coV – 2, y con análisis de laboratorio desde el ingreso al

hospital para leucocitos, linfocitos, eosinófilos, concentración de dímero D, entre otros; los cuales fueron recopilados a medida que avanzaba la enfermedad y durante su estancia hospitalaria. Los resultados encontrados fueron: que la frecuencia de enfermedad entre hombres y mujeres tenía una proporción 1:1 (50% cada grupo), en la mayoría de pacientes (68,1%) se observó leucocitos normales a su ingreso hospitalario, con un aumento del 12,3% y una disminución del 19,6%, eosinopenia (52,9%), niveles significativamente más altos de dímero D en un 43.2% de los pacientes, entre otros. Concluyendo que la eosinopenia y linfopenia pueden ser un indicador potencial para el diagnóstico de la enfermedad.

Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y et al en la investigación retrospectiva “Utilidad diagnóstica de las determinaciones de datos de laboratorio clínico para pacientes con COVID 19 grave” (2020) (19) realizada en el Hospital de Fuyang – China con 43 participantes entre 19 y 72 años, los cuales fueron divididos en según la severidad de la enfermedad en pacientes con síntomas leves (28 pacientes) y grupo severo (15 pacientes) recolectando información clínica y datos de laboratorio clínico. Entre los datos de laboratorio recolectados tuvieron: recuento de glóbulos blancos (WBC), linfocitos (LYM), recuento de mononucleares (MON), neutrófilos (NEU), tiempo de trombina (TT), dímero D, tiempo de protrombina (PT), fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) y pruebas bioquímicas. Teniendo como resultados que los niveles de WBC, LYM, MONO, NEU, APTT, PT no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos con un p mayor a 0.05; el nivel de TT, fibrinógeno, dímero-D fueron significativamente más

altos en el grupo grave. Concluyeron que dímero D junto con la Interlukina – 6 pueden usarse para estimar la gravedad de COVID19.

Tang N, Li D, Wang X, Sun Z en la investigación “Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus” (2020) (20) desarrollado en Hospital Tongji de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong en Wuhan, donde se trabajó con 183 pacientes (85 mujeres y 98 hombres) a quienes se le pidió pruebas de PT, APTT, actividad de antitrombina (TA), fibrinógeno, producto de degradación de fibrina (FDP) y dímero D al ingreso y durante la estancia hospitalaria, y obteniendo información clínica de los registros médicos. Los resultados obtenidos fueron que al comparar los parámetros de coagulación al ingreso entre sobrevivientes y no sobrevivientes encontraron diferencias estadísticamente significativas para TP, Dímero D y FDP; los no sobrevivientes tuvieron niveles de dímero D y FDP significativamente más altos, y un TP más prolongado en comparación con los sobrevivientes al ingreso; los niveles de fibrinógeno fueron significativamente menores en los no sobrevivientes. Concluyeron que los resultados alterados de parámetros de coagulación, especialmente el dímero D y la FDP son comunes en las muertes por esta enfermedad.

Patel NA en su estudio “COVID-19 pediátrico: revisión sistemática de la literatura” (2020) (8), tiene como objetivo estudiar el impacto global de COVID-19 en población pediátrica, realizando una revisión sistemática para obtener información epidemiológica y

de laboratorio sobre esta enfermedad, incluyendo 10 estudios con 2914 pacientes pediátricos en total. Obteniendo datos de laboratorio como: WBC, linfocitos, hemoglobina, plaquetas, dímero D y análisis bioquímicos. Los resultados obtenidos fueron que los valores medios de laboratorio como WBC, recuento de linfocitos, hemoglobina, dímero D estaban dentro de los rangos de referencia basados en cada estudio; el 31,5% tenían un recuento de leucocitos bajo y el 9,1% tenían linfopenia. Concluyendo que existen datos limitados sobre las características epidemiológicas y clínicas del SARS-CoV-2 en niños.

Mitchell W, Davila J, Keenan J, Jackson J, Tal A, Morrone K et al en su publicación “Los niños y adultos jóvenes hospitalizados por COVID 19 grave presentan coagulopatía trombótica” (2021) (21) tuvieron como muestra 27 pacientes entre 2 meses y 21 años con COVID-19 en el hospital infantil Brox – New York, revisando datos de laboratorio, clínico, demográfico, encontrando: una igualdad de género con 52% varones y 48% mujeres; comorbilidades más frecuentes fueron obesidad y anemia de células falciformes. Los parámetros de coagulación se encontraban alterados, así tenemos que el valor pico de tiempo de protrombina fue de 17.8 segundos y de tiempo tromboplastina parcial activada 65.6 segundos, el fibrinógeno tuvo un pico alto de 642 mg/dl, el dímero D presentó un pico medio de 6,41 ug/ml y solo 1 paciente presentó valor por debajo de 0,5 ug/ml. Los parámetros de hemograma presentaron: recuento de plaquetas heterogéneo desde valores menores de 150,000 hasta 450,000 / mm³. Se encontró que pacientes con tromboembolismo venoso se asociaba a un dosaje de dímero D mayor del punto de corte de

0.5 ug/mL. Concluyeron que el cuadro de laboratorio en niños y adultos jóvenes es similar al de los pacientes adultos mayores.

En nuestro país no existen estudios publicados sobre aspectos hematológicos ni de coagulación sanguínea en pacientes COVID-19 tanto en adultos como en población pediátrica.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. COVID 19

El COVID 19 es una enfermedad que surgió en diciembre del año 2019 en la ciudad de Wuhan – China como una neumonía diferente a otras enfermedades causadas por coronavirus. La Organización Mundial de la Salud la declaró emergencia de salud pública en enero 2020 y declarada pandemia en marzo 2020. (22)

2.2.1.1. Agente etiológico

Es una enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2), taxonómicamente se ubica en la orden Nidovirales, de la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae, genero Betacoronavirus y considerado

coronavirus zoonótico transmitido por el murciélago. Es un virus que se propaga rápidamente generando brotes de tipo exponencial. (10)

2.2.1.2. Estructura viral

Es un virus tipo coronavirus con forma irregular o esférica que tiene un diámetro aproximado de 125 nanómetros, su genoma es de RNA de cadena simple con 30 000 ribonucleicos aproximadamente, posee: a) una cápside helicoidal conformada por proteína de nucleocápside (proteína N), b) una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas (E, M y S) lo que genera la apariencia de corona, c) la proteína S o espícula que es el lugar de unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular. (10)

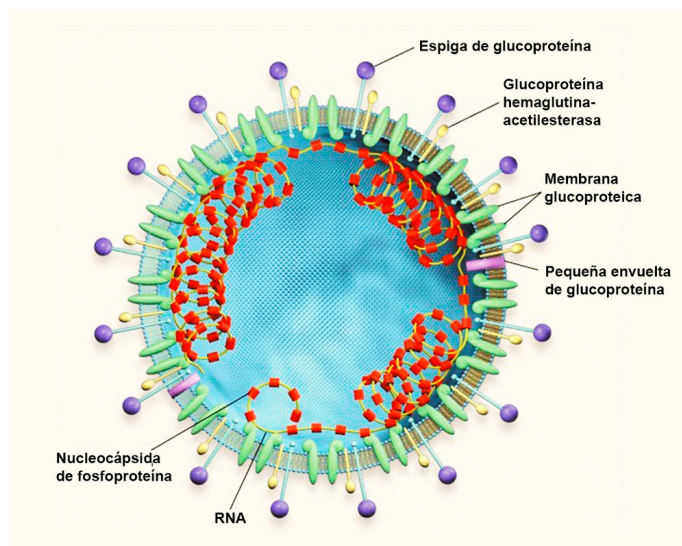


Figura 1: Estructura virus SARS-CoV 2

2.2.1.3. Replicación viral

Al ingresar el virus al organismo y llegar a la célula diana, la proteína S se une al receptor en la célula a través de la enzima convertidora de angiotensina 2, formando así un endosoma, el cual permite el ingreso del virus a la célula. Al encontrarse el virus desenvuelto, el RNA viral es liberado al citoplasma de las células para lograr la traducción de sus genes en proteínas e iniciar la replicación del genoma viral y la posterior liberación de partículas virales al exterior de la célula. (10)

2.2.1.4. Mecanismos de transmisión

El virus se puede transmitir:

- *Transmisión animal – humano*: Los estudios demuestran que la transmisión animal a humano pudiera ser a través de secreciones respiratorias o material procedente del aparato digestivo animal.
- *Transmisión humano – humano*: A través del contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras capaz de transmitirse a distancias de hasta 2 metros, por manos contaminadas con estas secreciones seguido del contacto con mucosa de boca, nariz u ojos. En estudios realizados se ha demostrado la permanencia del virus en superficies de cobre, cartón, acero inoxidable y plástico de 4, 24, 48 y 72 horas respectivamente. Otros estudios demuestran

que el virus es viable en aerosoles durante tres horas. La transmisión madre – hijo se produce por el contacto entre ellos post nacimiento. (23)

2.2.1.5. Epidemiología

Actualmente, en el mundo hay alrededor de 196'200,000 casos confirmados de esta enfermedad aproximadamente, con un estimado de 4'192,481 muertes y más de 7 millones de pacientes recuperados, sin embargo, estas cifras cambian diariamente, y donde Perú se encuentra dentro de los 20 países con mayor incidencia. (3)

En nuestro país, para el mes de Agosto 2021 hay alrededor de 2 100 000 casos confirmados mediante prueba de PCR-RT y pruebas rápidas antigénicas como serológicas, con aproximadamente 197 000 fallecidos lo cual representa una tasa de letalidad del 9.25%, siendo la provincia de Lima, específicamente Lima Metropolitana la que presenta el mayor número de casos (40.5%). Los casos confirmados positivos representan en promedio el 51.7% en varones y 48.3% en mujeres; dividiéndolo por grupo de edad la población con mayor riesgo de enfermar son los adultos (30 – 59 años) con un 57% y en los adultos mayores (60 a más años) con 17%; mientras que la población de 0 a 11 años y de 12 a 17 años representan el 3% de positividad para la enfermedad en ambos grupos. (4)

2.2.1.6. Aspectos clínicos

El COVID-19 se manifiesta como una infección respiratoria aguda, puede darse desde casos asintomáticos hasta neumonías graves llegando hasta la muerte. La presentación asintomática y síntomas leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, mientras que las formas graves se observan en adultos, adultos mayores de 65 años y en personas con comorbilidades como diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, hipertensión, entre otras. (10)

El informe de la OMS describe como síntomas y signos más frecuentes: fiebre (la cual puede ser alta y prolongada), tos, seca o productiva, astenia. Los síntomas con menor frecuencia: expectoración, disnea, dolor de garganta, cefalea, mialgia o artralgia, escalofríos, náuseas o vómitos, congestión nasal, diarrea, alteración de los sentidos del gusto y olfato, hemoptisis, congestión conjuntival. (24)

Entre las complicaciones más comunes de la enfermedad COVID-19 se encuentran: neumonía, síndrome de deficiencia respiratoria del adulto (SDRA), miocarditis, daño renal agudo, sobreinfecciones bacterianas, coagulación intravascular diseminada, compromiso de múltiples órganos. (25)

2.2.1.7. Diagnostico

El diagnostico se basan en:

La detección del ácido nucleico (ARN) del virus a través de ensayos de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), utilizando muestras respiratorias como hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos, muestras del tracto respiratorio inferior, esputo, lavado bronco alveolar y aspirado traqueal en pacientes en estado crítico. Este tipo de pruebas permiten detectar el virus desde 48 horas antes del inicio de los síntomas hasta 12 o 14 días desde inicio de la enfermedad en hisopados nasofaríngeos y hasta 20 días en muestras del tracto respiratorio inferior. (26)

La detección de anticuerpos IgM, IgG o IgA mediante los ensayos serológicos comúnmente llamadas pruebas rápidas serológicas, las cuales adquieren mayor sensibilidad alrededor del día 7 desde el inicio de los síntomas, incrementándola a partir de la segunda semana tras el inicio de los síntomas (24). Aunque la OMS considera que las pruebas rápidas y ELISA no son pruebas diagnósticas, que solo se deben usar para investigaciones epidemiológicas y estudios de seroprevalencia, en nuestro país durante el año 2020 fueron utilizadas como prueba de tamizaje. (24)

La detección de antígenos (proteínas) virales expresadas por el virus del COVID 19 a través de ensayos de ELISA, inmunofluorescencia o pruebas rápidas, en muestras del tracto respiratorio de una persona (27). Estas pruebas pueden ser usadas a partir del día 1 a 5 del inicio de los síntomas aproximadamente, es decir, en infección aguda o temprana (25) periodo en el cual el virus se está replicando activamente

2.2.1.8. Clasificación clínica

- *Caso leve:* Toda persona que presenta al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre, congestión nasal; no se requiere hospitalización; se realiza seguimiento a distancia y presencial, según factores de riesgo. (24)
- *Caso moderado:* Si se cumple con alguno de los siguientes criterios: dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno menor de 95%, alteración del nivel de conciencia, hipotensión arterial, signos clínicos y radiológicos de neumonía, recuento linfocitario menor de 1000 cel/uL; este tipo de paciente requiere hospitalización. (24)
- *Caso severo:* Si se cumple con dos o más de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria mayor de 22 respiraciones por minuto o PaCO₂ menor de 32 mmHg, alteración del nivel de conciencia, presión arterial sistólica menor a 100 mmHg, PaO₂ menor de 60 mmHg, signos clínicos de fatiga muscular, aleteo nasal, desbalance toraco-abdominal, lactato sérico mayor a 2 mmol/L; requiere hospitalización y manejo en área de cuidados críticos. (24)

2.2.1.9. Pruebas de laboratorio clínico

En pacientes hospitalizados se realiza las siguientes pruebas de laboratorio (28):

- Hemograma completo
- Perfil de coagulación completo.
- Ferritina.
- Deshidrogenasa láctica (DHL)
- Dímero-D
- Proteína C Reactiva.
- Procalcitonina
- Interleukina-6
- Enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y bilirrubinas.
- Albúmina
- Creatinina.

2.2.2.COVID-19 en pediatría

Estudios de infección COVID-19 demuestran un menor impacto en población pediátrica, teniendo una mayor incidencia en el contagio dentro del hogar (7).

Los niños, en su mayoría, hacen una infección asintomática o pueden presentar fiebre, tos seca, congestión nasal y con menor frecuencia complicaciones en el tracto respiratorio inferior, molestias digestivas como náuseas, dolor, diarrea (7); además, estudios demuestran que la eliminación del virus por las secreciones respiratorias y en las heces es

más prolongada en los niños asintomáticos o con síntomas leves, y puede ser portadores del virus por un periodo de hasta 21 días. (29)

La mayoría de niños infectados no requiere hospitalización y su recuperación es de una a dos semanas, su tasa de hospitalización varía del 6 al 20% y en hospitalización en unidad de cuidados intensivos de 0,5 al 2% (30).

Los niños presentan un sistema de respuesta inmune diferente al del adulto, así tenemos las siguientes teorías:

- Mayor distribución de la proteína ACE2 en el cuerpo, el cual genera una menor respuesta intracelular en las células epiteliales alveolares. (7)
- En los niños existen mayor cantidad de infecciones virales generando mayor cantidad de anticuerpos contra virus respiratorios, lo cual puede limitar el crecimiento de SARS-CoV2 por interacciones directas de virus a virus. (7)
- La inmunidad adaptativa está involucrada en el daño inmunológico durante la progresión de la enfermedad. (7)

2.2.3. Bioanálisis hemático

El bioanálisis hemático o hemograma es un examen que nos da información de los parámetros hematológicos a nivel cuantitativo y cualitativo de los componentes celulares en sangre periférica de la serie de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en estado

normal, así como la respuesta medular e inmunológica a procesos infecciosos de origen bacteriano, viral, parasitario, reflejado en el conteo de glóbulos blancos y el comportamiento de las distintas poblaciones leucocitaria. (31)

Los parámetros del hemograma son obtenidos mediante un contador hematológico automatizado, el cual tiene diversos principios de medición como (31):

- Impedancia o resistencia eléctrica (principio Coulter).
- Enfoque Hidrodinámico.
- Dosaje de hemoglobina.
- Medición del hematocrito.
- Medición de la cantidad de luz dispersada (método óptico para diferencial de leucocitos)

Los parámetros evaluados en un hemograma son: (31)

- Recuento de Glóbulos rojos (RBC): Mide la cantidad de glóbulos rojos o hematíes en sangre
- Hematocrito: Es la proporción entre el volumen de eritrocitos y de plasma sanguíneo. Su disminución indica presencia de anemia.
- Hemoglobina: Proteína del interior del glóbulo rojo encargada del transporte de oxígeno /CO₂. Se mide en concentración.

- Constantes corpusculares:
- Volumen corpuscular medio: Se obtiene dividiendo el hematocrito entre el número de hematíes. Indica el tamaño y capacidad del eritrocito, y se mide en fentolitros (fL).
- Hemoglobina corpuscular media: se obtiene dividiendo el valor de la concentración de hemoglobina entre el número de hematíes. Indica la cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito y se expresa en picogramos (pg).
- Concentración de hemoglobina corpuscular media: se obtiene dividiendo el valor de la hemoglobina entre el hematocrito. Es el promedio de la concentración de hemoglobina en 100 mL de eritrocitos y se expresa en g/dL.
- Leucocitos: Son células que forman parte del sistema inmune. Los procesos infecciosos locales o sistémicos son la causa principal de modificaciones en el número total y diferencial de leucocitos.
- Plaquetas: Llamados también trombocitos, son pequeños fragmentos citoplasmáticos, que participan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reparación de vasos sanguíneos dañados.

Durante procesos infecciosos locales o sistémicos se producen modificaciones en el número total y diferencial de leucocitos.

2.2.4. Hemostasia sanguínea

La hemostasia sanguínea es el conjunto de interacciones entre componentes de la sangre (células y factores que intervienen en la coagulación) y componentes de pared vascular, los cuales son esquematizados como fenómenos consecutivos con la finalidad de mantener la sangre en estado líquido, tapar una lesión vascular, remover el coagulo y restaurar el vaso dañado. (32)

Durante este proceso participan varios componentes: el vascular, plaquetario, plasmático y fibrinolítico, incluyendo factores e inhibidores, siendo cada uno de ellos necesarios para mantener una hemostasia normal. (32)

Las Pruebas de laboratorio para evaluación de la hemostasia y sistema fibrinolítico son

- Tiempo de protrombina (TP): Explora la vía extrínseca y común del sistema de coagulación, refleja cambios en los niveles de los factores vitamina K dependientes FII, FVII, FX y del FV; es el método adecuado para monitorear pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales. (33)
- Tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT): Explora la vía intrínseca del sistema de la coagulación in vitro, después de la adición de cloruro cálcico, fosfolípidos y factor activador del sistema de contacto, refleja cambios en los niveles de factores XII, XI, IX y VIII. (33)

- Tiempo de trombina (TT): Explora la etapa de fibrino formación ya que in vitro mide el tiempo de coagulación del plasma citratado cuando se le agrega trombina, no se ve afectado por alteraciones en las vías extrínseca e intrínseca. (33)
- Dosaje de fibrinógeno: Basado en el método de Clauss que se basa en la medición del tiempo de coagulación de un plasma diluido en presencia de exceso de trombina. El tiempo de coagulación es inversamente proporcional a la concentración de fibrinógeno. (34)
- Dímero D: Es un producto soluble de la degradación de la fibrina, indica activación de la cascada de coagulación y de los mecanismos de fibrinólisis, se eleva en trombosis venosas o arteriales, en enfermedad de coagulación intravascular diseminada, procesos inflamatorios. (34)

2.2.5. Intervalos de referencia biológicos de pruebas de biometría hemática y hemostasia sanguínea

El intervalo de referencia se define como el intervalo que “permite comparar el valor observado en una medición de muestra biológica con valores de referencia obtenidos en una población de individuos bien definida con el fin de que sea posible la valoración clínica” (35).

2.2.5.1. Intervalos de referencia pediátricos en biometría hemática

En el estudio realizado por Roche Diagnostics Ltd sobre Rangos de Referencia para adultos y niños en el año 2008 (36), se establecieron los siguientes intervalos de referencia según género y rango de edad:

ANALITO	Rango de Edad	Género	Límite Inferior	Límite Superior	Unidades	Fuente			
Glóbulos Blancos	1 - 30 días	M/F	5.00	21.00	10 ³ /uL	Reference Ranges for Adult and Children 2008 - ROCHE			
	1m - 5 m	M/F	5.50	18.00					
	6m- 12m	M/F	6.00	17.50					
	1a - 2a	M/F	6.00	17.00					
	2a - 4a	M/F	5.50	15.50					
	5a- 9a	M/F	4.50	13.50					
	10a-17a	M/F	4.50	13.00					
Glóbulos Rojos	1 - 30 días	M	3.16	5.55	10 ⁶ /uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010			
		F	3.32	5.74					
	1 mes - 5 meses	M	3.02	4.80					
		F	2.93	4.75					
	6 meses- 23 meses	M	4.03	5.07					
		F	3.97	5.01					
	2 años - 5 años	M	3.89	4.97					
		F	3.84	4.92					
	6 años - 11 años	M	3.96	5.03					
		F	3.90	4.96					
	12 años - 17 años	M	4.03	5.29					
		F	3.93	4.90					
	Hemoglobina	1 - 30 días	M	10.00			19.10	g/dL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
			F	10.80			20.00		
1 mes - 5 meses		M	9.60	12.70					
		F	9.90	12.40					
6 meses- 23 meses		M	10.10	12.50					
		F	10.20	12.70					
2 años - 5 años		M	10.20	12.70					
		F	10.20	12.70					
6 años - 11 años		M	10.70	13.40					
		F	10.60	13.20					
12 años - 17 años		M	11.00	14.50					
		F	10.80	13.30					
Hematocrito		1 - 30 días	M	30.50	53.60	%	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010		
			F	32.00	57.20				
	1 mes - 5 meses	M	26.80	37.50					
		F	27.70	37.10					
	6 meses- 23 meses	M	30.80	37.80					
		F	30.90	37.90					
	2 años - 5 años	M	31.00	37.70					
		F	31.20	37.80					
	6 años - 11 años	M	32.20	39.80					
		F	32.40	39.50					

	12 años - 17 años	M	33.90	43.50		
		F	33.40	40.40		
Plaquetas	1 - 30 días	M	218	586	10 ³ /uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	144	571		
	1 mes - 5 meses	M	229	562		
		F	247	597		
	6 meses- 23 meses	M	206	445		
		F	214	459		
	2 años - 5 años	M	202	403		
		F	189	394		
	6 años - 11 años	M	206	369		
		F	199	367		
12 años - 17 años	M	175	332			
	F	194	345			
Linfocitos %	1 - 30 días	M	33.60	67.60	%	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	24.90	82.70		
	1 mes - 5 meses	M	40.70	85.70		
		F	30.40	86.70		
	6 meses- 23 meses	M	26.00	79.60		
		F	27.40	79.90		
	2 años - 5 años	M	18.40	66.60		
		F	18.10	68.60		
	6 años - 11 años	M	15.50	56.60		
		F	16.70	57.80		
12 años - 17 años	M	16.40	52.70			
	F	18.20	49.80			
Segmentados %	1 - 30 días	M	14.00	54.60	%	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	10.60	66.10		
	1 mes - 5 meses	M	10.20	48.70		
		F	8.90	76.00		
	6 meses- 23 meses	M	17.50	69.50		
		F	16.90	74.00		
	2 años - 5 años	M	22.40	69.00		
		F	22.40	69.00		
	6 años - 11 años	M	28.60	74.50		
		F	29.80	71.40		
12 años - 17 años	M	32.50	74.70			
	F	39.00	73.60			
Eosinofilos %	1 - 30 días	M	0.20	5.40	%	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	0.00	5.30		
	1 mes - 5 meses	M	0.00	4.50		
		F	0.00	4.10		
	6 meses- 23 meses	M	0.00	3.70		
		F	0.00	3.20		
	2 años - 5 años	M	0.00	4.10		
		F	0.00	3.30		
	6 años - 11 años	M	0.00	4.70		
		F	0.00	4.00		
12 años - 17 años	M	0.00	4.00			
	F	0.00	3.40			
Monocitos %	1 - 30 días	M	4.30	19.90	%	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	5.20	20.60		
	1 mes - 5 meses	M	3.80	14.00		
		F	3.80	15.50		

	6 meses- 23 meses	M	4.40	13.40		
		F	3.80	12.80		
	2 años - 5 años	M	4.20	12.20		
		F	4.10	11.40		
	6 años - 11 años	M	4.20	12.30		
		F	4.20	11.30		
12 años - 17 años	M	4.40	12.30			
	F	4.10	10.90			
Linfocitos (Absoluto)	1 - 30 días	M	2.07	8.38	/ uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	1.75	8.20		
	1 mes - 5 meses	M	2.47	8.89		
		F	2.14	9.14		
	6 meses- 23 meses	M	1.56	7.83		
		F	1.52	8.09		
	2 años - 5 años	M	1.13	5.52		
		F	1.25	5.77		
	6 años - 11 años	M	0.97	3.96		
		F	1.16	4.28		
	12 años - 17 años	M	0.97	3.26		
		F	1.16	3.33		
Segmentados (Absoluto)	1 - 30 días	M	1.18	6.06	/ uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	1.23	6.75		
	1 mes - 5 meses	M	0.83	5.45		
		F	1.00	7.20		
	6 meses- 23 meses	M	1.19	7.21		
		F	1.27	7.18		
	2 años - 5 años	M	1.54	7.92		
		F	1.60	8.29		
	6 años - 11 años	M	1.63	7.55		
		F	1.64	7.87		
	12 años - 17 años	M	1.54	7.04		
		F	1.82	7.47		
Eosinofilos (Absoluto)	1 - 30 días	M	0.08	0.80	/ uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	0.06	0.75		
	1 mes - 5 meses	M	0.03	0.61		
		F	0.02	0.74		
	6 meses- 23 meses	M	0.02	0.82		
		F	0.02	0.58		
	2 años - 5 años	M	0.03	0.53		
		F	0.03	0.46		
	6 años - 11 años	M	0.03	0.52		
		F	0.03	0.47		
	12 años - 17 años	M	0.04	0.38		
		F	0.02	0.32		
Monocitos (Absoluto)	1 - 30 días	M	0.28	1.77	/ uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	0.42	1.72		
	1 mes - 5 meses	M	0.28	1.07		
		F	0.24	1.21		
	6 meses- 23 meses	M	0.25	1.15		
		F	0.26	1.08		
	2 años - 5 años	M	0.19	0.94		
		F	0.24	0.92		
	6 años - 11 años	M	0.19	0.85		
		F	0.19	0.81		

	12 años - 17 años	M	0.18	0.78	/ uL	Paeditric reference intervals on XE-2100 - 2010
		F	0.19	0.72		
Basofilos (Absoluto)	1 - 30 días	M	0.01	0.11		
		F	0.01	0.07		
	1 mes - 5 meses	M	0.01	0.07		
		F	0.01	0.07		
	6 meses- 23 meses	M	0.01	0.06		
		F	0.01	0.06		
	2 años - 5 años	M	0.01	0.06		
		F	0.01	0.06		
	6 años - 11 años	M	0.01	0.06		
		F	0.01	0.05		
	12 años - 17 años	M	0.01	0.05		
		F	0.01	0.05		

2.2.5.2. Intervalos de referencia pediátricos en perfil de coagulación

El laboratorio del Instituto Nacional de Salud del Niño realizó el protocolo EP 28

– A3 para establecer los rangos de referencia biológicos en pacientes pediátricos:

ANALITO	Rango de Edad	Género	Límite Inferior	Límite Superior	Unidades	Fuente
TIEMPO DE PROTROMBINA	Todos	M/F	11.68	14.21	segundos	Rangos establecidos por laboratorio utilizando la guía EP-28-A3 con intervalo de confianza del 90%
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA	Todos	M/F	27.12	44.21	segundos	Rangos establecidos por laboratorio utilizando la guía EP-28-A3 con intervalo de confianza del 90%
TIEMPO DE TROMBINA	Todos	M/F	14	21	segundos	Inserto reactivo BC Thrombin - Siemens 2015 version 03 - Español
FIBRINOGENO	Todos	M/F	160.16	369.42	mg/dL	Rangos establecidos por laboratorio utilizando la guía EP-28-A3 con intervalo de confianza del 90%

2.2.6. Fisiopatología de las infecciones virales

Los virus, en especial los virus respiratorios tienen patrones comunes, generando respuestas en el organismo humano como: infección aguda, la cual es la infección rápida que se autolimita, infecciones persistentes, las cuales son de períodos largos o prolongados; o variaciones y combinaciones de estas dos formas. (12)

Se postula que la respuesta del organismo del ser humano ante la presencia de un virus respiratorio, especialmente en vías inferiores se realiza de la siguiente manera (12):

- a) Producción de IgE específica que, causa una sensibilización de las células cebadas. Al ocurrir una subsecuente infección, el virus interactúa con los anticuerpos IgE específicos y activa la liberación de los mediadores de las células cebadas, con el eventual desarrollo de hiperreactividad y obstrucción de las vías respiratoria.
- b) Disminución de la actividad de los receptores β -adrenérgicos localizados en el musculo liso de las vías respiratorias y en membranas de células polimorfonucleares, lo cual intensifica la hiperreactividad y la obstrucción de las vías respiratorias.
- c) Estimulación colinérgica dada por las fibras periféricas del sistema nervioso autónomo, liberando acetilcolina y produciendo la constricción del musculo liso de las vías respiratorias, incrementando la respuesta inflamatoria por leucocitos y liberación de mediadores.
- d) Daño de las células epiteliales de las vías respiratorias, como resultado directo del efecto citopático del virus, o causado por una respuesta inflamatoria secundaria,

alterando la actividad de algunas sustancias como neuropéptidos, factor relajante del epitelio u otros metabolitos.

- e) Reclutamiento de células inflamatorias como eosinófilos, neutrófilos, basófilos, monocitos, macrófagos y linfocitos T activándolos y liberando mediadores, citosinas u otros componentes que incrementan la respuesta inflamatoria.

Así tenemos:

- Neutrofilos: Los cuales liberan metabolitos de oxígeno que son tóxicos y dañan el tejido de las vías respiratorias, provocando descamación, inflamación, obstrucción e hiperreactividad tardía.
- Eosinófilos: Los cuales liberan mediadores como leucotrienos (LTC₄), factor activador de plaquetas (PAF), proteína básica principal y la proteína catiónica eosinofílica, provocando una reacción de hiperreactividad tardía.
- Basófilos: Pueden causar obstrucción e hiperreactividad de las vías.
- Macrófagos alveolares: Los cuales abundan en las vías respiratorias y constituyen una de las primeras líneas de defensa celular contra las infecciones respiratorias por virus. Los mecanismos de la actividad antiviral de los macrófagos podrían presentarse durante la replicación vírica en ellos, por estimular la liberación de interferones o de otras citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas IL-8 e IL-6. Los

macrófagos expresan niveles altos de la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), molécula que es receptor específico para algunos virus.

- Monocitos. También expresan altos niveles de ICAM-1, al ser activados por virus liberan IFN- α , IFN- β , IL-1 β , IL-6 y TNF- α
 - Linfocitos: Actúan como inmunorreguladores y producen citosinas. Las células T cooperadoras Th1 secretan IL-2, IF- γ y linfoxina, mientras que las células Th2 secretan IL-4, IL-5, IL-6, y IL-10. La respuesta Th1 se asocia con la inmunidad antiviral.
- f) Estimulación de mediadores químicos como Histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas, complemento, incrementando así la inflamación y daño celular.

2.2.6. Definición de términos básicos

- **IRA:** Infección respiratoria aguda.
- **Caso sospechoso de COVID 19:** Persona que cumpla con cualquiera de los siguientes criterios clínicos: Paciente con síntomas de IRA, con tos y/o dolor de garganta más: malestar general, fiebre, cefalea, congestión nasal, diarrea, dificultad para respirar, pérdida de olfato o gusto. (37)
- **Caso probable de COVID 19:** Caso sospechoso con antecedentes epidemiológicos de contacto directo con un caso probable o confirmado o

epidemiológicamente relacionado a un conglomerado de casos los cuales han tenido al menos un caso confirmado. Caso sospechoso con imágenes de tórax que muestran hallazgos radiológicos sugestivos de COVID 19. (37)

- **Caso confirmado sintomático de COVID 19:** Caso sospechoso o probable con confirmación de laboratorio de infección por COVID-19, mediante prueba molecular para SARS-CoV 2 positiva, prueba antigénica positiva o prueba serológica reactiva a IgM o IgM/IgG. (37)

- **Servicio Medicina E:** Unidad de contingencia Covid del Instituto Nacional de Salud del Niño donde se encuentran hospitalizados los niños con diagnóstico clínico de infección COVID 19.

2.3. Formulación de hipótesis

El proyecto de investigación es de alcance descriptivo, por lo que, según Hernández, Fernández y Baptista, no corresponde formular hipótesis, ya que no se estará pronosticando un hecho o dato. (15)

3. METODOLOGIA

3.1. Método de la investigación

El proyecto de investigación sigue el método hipotético-deductivo. Hernández, Fernández y Baptista lo definen como un proceso secuencial el cual genera conocimiento en base a una o varias hipótesis que son sometidas a prueba a través de mediciones de datos cuantitativos analizados con métodos estadísticos. (16)

3.2. Enfoque de la investigación

Según Hernández, Fernández y Baptista, el presente proyecto es de enfoque cuantitativo, ya que se utilizará la recolección de datos con base en la medición numérica y el análisis estadístico. (16)

3.3. Tipo de investigación

De acuerdo al propósito de la investigación, se busca caracterizar la biometría hemática y pruebas de coagulación sanguínea que se obtienen en la enfermedad COVID 19, presentando una investigación de tipo aplicada, ya que su desarrollo es la búsqueda de nuevo conocimiento para aplicarlos en provecho de los grupos que participan en este proceso y en la sociedad en general. (38)

3.4. Diseño de la investigación

El presente proyecto de investigación, según Hernández, Fernández y Baptista, es de diseño no experimental, con las siguientes características (16):

- Observacional, puesto que no se realizará ninguna intervención con la población estudiada, solo se recolectará, analizará e interpretará datos.
- Retrospectivo, ya que se recolectará información durante marzo – diciembre 2020.
- Corte transversal, ya que se la información será recolectada dentro de un periodo específico de tiempo.

Se considera observacional descriptivo ya que se recolectan datos sobre diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar, en este caso, biometría hemática y pruebas de coagulación sanguínea en pacientes pediátricos con infección COVID 19.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

Estará constituida por los 284 pacientes pediátricos hospitalizados en el Servicio de Medicina E del Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña durante el periodo comprendido entre marzo a diciembre del año 2020.

3.5.2. Muestra

Todos los pacientes de 0 a 17 años con infección COVID 19, diagnosticados entre marzo a diciembre de 2020 en el INSN –Breña, Lima- Perú, que cumplan con los criterios de inclusión.

3.5.3. Muestreo

El muestreo a utilizar será de tipo censal, ya que este tipo de muestreo se establece cuando todas las unidades de investigación son consideradas como muestras (39); por lo tanto, en este proyecto se enrolarán todos los casos hospitalizados en el Servicio de Medicina E con infección COVID-19 para el periodo marzo-diciembre de 2020.

3.5.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño en el Servicio de Medicina E con diagnóstico clínico de infección COVID 19 durante los meses de marzo-diciembre de 2020,
- Pacientes a quienes se le solicitaron análisis de: hemoglobina, hematocrito, leucocitos, constantes corpusculares, plaquetas, perfil de coagulación (PT,

ATTP, Trombina, fibrinógeno), Dímero D, registrados en el sistema informático del laboratorio clínico del INSN.

- Pacientes con historia clínica física dentro de la Unidad de archivo del INSN.

3.5.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes fuera del periodo de estudio.
- Pacientes sin historia clínica completa.
- Pacientes cuya hospitalización es distinta al servicio de Medicina E.

3.6. Variables y Operacionalización

Las variables de la investigación son determinadas características del objeto en estudio, el cual se observa o cuantifica; al ser el presente proyecto de diseño no experimental descriptivo, se presenta una sola variable dependiente y variables intervinientes. **(Anexo 1)**

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Revisión de informes de todas las historias clínicas del servicio de Medicina E correspondientes al periodo marzo – diciembre 2020.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Se utilizará un registro de recolección de datos demográficos (**Anexo 2**) y registro de revisión de historias clínicas (**Anexo 3**).

3.7.3. Validación

La validación de los registros a utilizar se llevará a cabo con el método de validación basado en el juicio de expertos, el cual se caracteriza por contar con expertos en el área de la investigación, quienes realizan una valoración de cada ítem propuestos en los registros a utilizar en la investigación utilizando escalas de medición como la escala de Likert (40).

En esta investigación la validación por juicio de expertos estará integrada por 3 licenciados tecnólogo médicos con experiencia no menor de 5 años en el laboratorio de hematología y hemostasia. (Anexo 5)

3.7.4. Confiabilidad

No será necesario evaluar la confiabilidad del instrumento debido a que se utilizará una ficha de recolección de datos y la información será recabada de las historias clínicas. Este instrumento mide variables objetivas, es decir, datos exactos; y no variables subjetivas como percepciones, opiniones o conocimientos. (41)

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

3.8.1. Plan de procesamiento

1ra etapa: Obtención de autorización para realizar el proyecto de investigación

Se solicitará la autorización de la Universidad Norbert Wiener para la realización del proyecto de tesis, así como la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener.

2da etapa: Recolección de datos

Se revisará el programa ADMISION del INSN para identificar a los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina E desde el mes de marzo a diciembre 2020, servicio donde se encuentran hospitalizados los niños con diagnóstico clínico de infección COVID 19.

Se revisará la historia clínica del paciente seleccionado a fin de obtener datos asociados a su evolución clínica con la infección COVID 19, como: antecedentes, hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio clínico.

Se trabajará con:

- Registro de recolección de datos demográficos. (**Anexo 2**)
- Registro de revisión de historia clínica. (**Anexo 3**)

3ra etapa: Digitación y consolidación de las bases de datos:

La digitación de los datos consignados en los formatos se realizará por el investigador del estudio. La digitación se traduce en bases de datos, los cuales a su vez generan reportes y resultados del estudio.

3.8.1.1. Limitaciones

El tamaño de la muestra puede ser pequeño y no representativo de la población.

Escasez de pruebas moleculares para el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Es un estudio retrospectivo que se basa solo en los registros de las historias clínicas.

3.8.1.2. Sesgos

Por ser de naturaleza retrospectiva, puede producirse un sesgo de información, ya que los datos serán recolectados de las historias clínicas actualizadas durante el ingreso y estadía del paciente en el servicio.

Puede producirse sesgo de diagnóstico, ya que la mayoría de casos fueron diagnosticados solo por prueba rápida y no por prueba molecular.

Puede producirse sesgo de memoria, ya que varios datos epidemiológicos fueron dependientes de la información brindada por el paciente a su ingreso al hospital.

3.8.2. Plan de análisis

Se realizará la digitación de los datos en una hoja de cálculo Excel.

Se empleará el software SSPS v. 21 para los análisis estadísticos:

- Se empleará estadística descriptiva para caracterizar a la muestra de participantes, determinando la distribución de los datos: si siguen una distribución paramétrica o no paramétrica.
- Para comparar datos obtenidos entre las variables intervinientes: en caso se obtenga una distribución normal de los datos, se aplicará la prueba t de Student, el test de X^2 y la prueba exacta de Fisher para determinar la

significancia estadística de las diferencias observadas en las distribuciones; caso contrario se aplicará la prueba estadística U de Mann-Whitney.

3.9. Aspectos éticos

Se presentará este protocolo de investigación al Comité de la Universidad Privada Norbert Wiener su respectiva aprobación, por la naturaleza del estudio no requiere consentimiento informado.

Este estudio no perjudica al paciente ni vulnera los límites éticos realizándose en todo momento de manera confidencial y en función de los principios bioéticos que debe cumplir toda investigación científica. No se divulgará datos personales ni se manipulará la información por personas ajenas a la investigación. Así mismo, todas las variables serán codificadas para fines de este estudio. Los autores de la investigación declaran no tener ningún conflicto de interés.

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

AÑO, MES, SEMANA /	2021																																	
	ABRIL		MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SETEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE			
	1	2	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Redacción del proyecto	X	X	X	X	X	X	X	X	X																									
Presentación del proyecto al asesor de tesis									X																									
Revisión del proyecto y corrección									X	X	X	X	X	X	X	X	X																	
Aprobación del Proyecto																		X	X															
Recolección de datos																			X	X	X	X												
Codificación de datos para el análisis																				X	X	X												
Procesamiento de los datos																				X	X	X												
Análisis e interpretación																								X	X	X								
Redacción del informe final																										X	X							
Revisión del informe por el asesor																												X	X	X				
Entrega de informe final de tesis																																	X	

4.2. Presupuesto

A continuación, se detalla el presupuesto básico necesario para ejecutar el proyecto de investigación.

CATEGORÍA	CANTIDAD	P. UNIT (S/.)	P. TOTAL (S/.)	ESPECIFICACIÓN
Recursos humanos				
• Asesor de investigación	1	S/ 0.00	S/ 0.00	
Recursos materiales				
• Fotocopias y otros	200	S/ 0.05	S/ 10	A cargo del I.P.
• Material de impresión (protocolo, solicitudes, fichas de recolección)	200	S/ 0.05	S/ 10	A cargo del I.P.
• Lapiceros/Cuadernos	5	S/ 1.00	S/ 5	A cargo del I.P.
• Memoria USB Kingston 32gb	1	S/ 80	S/ 80	Propiedad del I.P
• Laptop-Notebook HP	1	S/ 3,500	S/ 3,500	Propiedad del I.P.
• Software SSPS	1	S/ 800	S/ 800	A cargo del I.P.
• Software Microsoft Office 2016	1	S/ 500	S/ 500	A cargo del I.P.
• Folder manila	5	S/ 0.50	S/ 2.50	A cargo del I.P.
• Prueba hemograma 5ta generación		S/ 21.0		
• Perfil de coagulación (PT, APTT, TT, fibrinógeno)		S/ 26.0		
• Prueba Dimero D				
Servicios				
• Empastado del trabajo.	4	S/ 4.0	S/ 16	A cargo del I.P.
• Anillado del trabajo.	4	S/ 2.0	S/ 8.0	A cargo del I.P.
• Internet	1	S/ 100.0	S/ 100.0	A cargo del I.P.
TOTAL			S/ 4915	

Financiamiento: a cargo de investigador.

IP: Investigador principal.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020. [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2020. [consultado 14 abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Organización Mundial de la Salud. Allocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2020. [consultado el 14 abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Johns Hopkins University-Medicine. Coronavirus Resource Center [internet]. USA: Johns Hopkins University-Medicine; 2020 [consultado 14 abril 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Ministerio de Salud del Perú. Sala Situacional COVID-19 Perú [Internet]. Perú: MINSA; 2020 [consultado 16 abril 2021]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
5. Wang Y, Zhu F, Wang C, Wu J, Liu J, Chen X, et al Children Hospitalized With Severe COVID-19 in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J* [Internet] 2020; 39(7):91-94. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2020/07000/children_hospitalized_with_severe_covid_19_in.2.aspx

6. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet] 2020; 20(6):689-96. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30198-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30198-5/fulltext)
7. Sanchez P., Atamari N., Valera C. Enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19: Aspectos a considerar en niños. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* [Internet] 2020; 13(1) 2020. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/629/319>
8. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol* [Internet] 2020; 41(5):102573. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196070920302672>
9. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Anomalías de laboratorio en niños con enfermedad del nuevo coronavirus 2019. *Química clínica y Medicina de laboratorio (CCLM)* [Internet] 2020; 58 (7), 1135-38. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/58/7/article-p1135.xml>
10. Díaz F., Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *BVS: OPS* [Internet] 2020. [consultado 10 abril 2021]; 24(3), 183-205. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
11. López G, Ramirez L, Torres M. Fisiopatología el daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41(Supl 1):27-41. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201f.pdf>

12. Rosete D, Archundia F, Cabello C, Manjarrez M. Patogenia de las infecciones respiratorias por virus. Rev Inst Nal Enf Resp Mex [Internet] 2002; 15 (4): 239-54. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2002/in024h.pdf>
13. Villa M, Lopez E. Alteraciones hematológicas en COVID-19. NOVA [Internet] 2020;18 (35): 73 – 77. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v18nspe35/1794-2470-nova-18-spe35-75.pdf>
14. Zhang H, Wang X, Fu Z, Luo M, Zhang Z. Potential Factors for Prediction of Disease Severity of COVID-19 Patients. Med Rxiv [Internet] 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.20.20039818v1>
15. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Haematology [internet] 2020; 7(9); 671-678. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30217-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30217-9/fulltext)
16. Hernández R, Fernández- Collado C, Baptista P. Metodología de la investigación. [Internet]. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana; 2014[revisión 2014; consultado 30 abril 2021]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
17. González I, Linares E, Díaz D, Godoy L, Núñez A. Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19. Rev Ciencias Médicas [Internet] 2020; 24(3): 4515. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000300009&lng=es.

18. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet] 2020; 75(7):1730-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14238>
19. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* [Internet] 2020; 92(7):791-96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25770>
20. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* [Internet] 2020; 18(4):844-847. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14768>
21. Mitchell W, Davila J, Keenan J, Jackson J, Tal A, Morrone K et al. Los niños y adultos jóvenes hospitalizados por COVID 19 grave presentan coagulopatía trombótica. *Pediatric Blood & Cancer* [Internet] 2021;68 (7). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pbc.28975>
22. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica Nuevo coronavirus (COVID-19) [internet]; 2020 [citado 18 de mayo 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=51759-14-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-covid-19-actualizacion-epidemiologica-2&category_slug=coronavirus-alertas-epidemiologicas&Itemid=270&lang=es
23. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Manejo en urgencias y primera atención de pacientes con sospecha de COVID-19. Informe Técnico. [Internet];

- España, 2020 [consultado 20 mayo 2021]. Disponible en:
<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
24. Ministerio de Salud – Perú. Documento Técnico Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. [internet]; Perú: MINSA; 2020. [consultado 19 mayo 2021]. Disponible en:
https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582567/Prevencio%CC%81n_Diagno%CC%81stico_y_Tratamiento_de_personas_afectadas_por_COVID-19_en_el_Peru%CC%81_.PDF
25. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization 2020. [consultado 20 mayo 2021]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
26. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. [Internet] Ginebra, Suiza: World Health Organization 2020. [consultado 29 mayo 2021]. Disponible en:
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52471/OPSIMSPHECOVID-19200038_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Organización Mundial de la Salud. Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos. [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2020. [consultado 30 mayo 2021].

- Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336028/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
28. Sociedad Peruana de Medicina Interna. Guía de manejo de los pacientes hospitalizados por COVID-19. [Internet] Perú: SPMI; 2020. [consultado 29 mayo 2021]. Disponible en: <https://medicinainterna.net.pe/?q=node/466>
 29. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus Sars-CoV 2 en atención primaria. [Internet] España: AEPap; 2020 [revisado 7 abril 2020, 06 agosto 2021]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/noticia/archivos-adjuntos/2020_04_07_covid_ap.pdf
 30. Acosta J., Perez M., Rodriguez M., Morales A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev Cub Ped. [Internet] 2020; 92:1152. Disponible en: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/viewFile/1152/547>
 31. Láser H. Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. [internet] 2013; 29 (1): 24-39. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/22/20>
 32. Grimaldo F. Fisiología de la hemostasia. Revista Mexicana de Anestesiología. [internet] 2017; 40(2): 398-400. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/emas172b.pdf>
 33. Huerta J, Cela E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría. [internet]

- 2018; 3;507-26. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526_hematologia_practica.pdf
34. Sociedad Argentina de Hematología. Fisiología de la hemostasia normal. [Internet] Argentina: SAH, 2017; [revisado 2017; consultado 15 mayo 2021]; 21: 56-60. Disponible https://books.google.com.pe/books?id=I4w9DwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
35. Solberg HE. A guide to IFCC recommendations on reference values. J Int Fed Clin Chem. [internet], 1993 [citado 21 de agosto 2019]; 5(4):162-5.
36. Heil W, Ehrhardt V. Reference Ranges for Adults and Children. 2008. Alemania: Roche Diagnostics [consultado 20 setiembre 2021]. Disponible en: <https://lesbiologistesindependants.fr/wp-content/uploads/sites/7/2020/06/chimie-immunologie-reference-ranges-2008-1.pdf>
37. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria N° 122-2020-CDC. Directiva Sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la Enfermedad por Coronavirus (COVID 19) en el Perú. [Internet]. Perú: Gobierno del Perú; 2020 [revisado 2020; consultado 15 junio 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1422276/RM%20N%C2%B0905-2020-MINSA%20DIRECTIVA%20SANITARIA%20122.pdf.pdf>
38. Vargas Z. La investigación aplicada: una forma de conocer las realidades con evidencia científica. Revista Educación. [Internet] 2009; 33 (1) ,155-65. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/440/44015082010.pdf>
39. Riva J. “Cuidado de enfermería y satisfacción de los pacientes con terapia de hemodiálisis en la clínica privada de lima, 2021. [Tesis para obtener el titulo de

especialista en enfermería en nefrología]. Perú: Universidad Peruana Norbet
Wiener: 2021. Disponible en:
https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.13053/5429/T061_47736615_S.pdf?sequence=1&isAllowed=y

40. Pérez J, Merino M. Definición de bioanálisis. [Internet]. 2016 [revisado 2018, consultado 01 agosto 2021]. Disponible en: <https://definicion.de/bioanalisis/>
41. Caballero M. Factores epidemiológicos y ginecoobstétricos de riesgo para lesión intraepitelial de alto grado en pacientes atendidas en el hospital de ventanilla 2015-2017 [Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano]. Perú: Universidad Ricardo Palma: 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1222/27%20MCABALLERO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

6. ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensiones	Definición de la dimensión	Indicador	Tipo	Escala de Medición	
Bioanálisis hematológicos	Rama de las ciencias de la salud que se encarga del desarrollo de pruebas y estudios de laboratorio para la medición de las sustancias que se encuentran en el organismo. (40), específicamente pruebas hematológicas, como la biometría hemática que nos dan información de los parámetros hematológicos a nivel cuantitativo y cualitativo de los componentes celulares en sangre periférica de la serie eritroide, leucocitaria y plaquetaria (30), y pruebas de coagulación sanguínea, las cuales son esquematizados como fenómenos consecutivos con la finalidad de mantener la sangre en estado líquido, tapar una lesión vascular, remover el coagulo y restaurar el vaso dañado (32).	Biometría hemática	1.Hemoglobina	Proteína del interior del glóbulo rojo encargada del transporte de oxígeno.	Cuantitativa	gr/dL	
			2.Hematocrito	Proporción entre el volumen de eritrocitos y de plasma sanguíneo.	Cuantitativa	porcentaje	
			3.Plaquetas	Hemostasia primaria	Cuantitativa	célula/mm3	
			4.Leucocitos totales	Células de defensa del sistema inmune.	Cuantitativa	célula/mm3	
			5.Diferencial de leucocitos	Valor absoluto y relativo de los diferentes tipos de leucocitos presentes en sangre periférica	Cuantitativa	Células / mm3 - porcentaje	
			6.Constantes corpusculares	Razones calculadas a partir del valor de hematocrito, hemoglobina y glóbulos rojos.	Cuantitativa	fL – pg	
		Pruebas de coagulación sanguínea	1.Tiempo de Protrombina (TP)	de	Tiempo de formación del coagulo in vitro, explorando la vía extrínseca de la coagulación.	Cuantitativa	segundos
			2.Tiempo de Tromboplastina Parcial	de	Tiempo de formación del coagulo in vitro,	Cuantitativa	segundos

	Activada	explorando la vía intrínseca de la coagulación.		
	3. Tiempo de Trombina	Tiempo de formación del coagulo in vitro, en presencia de Trombina. Mide la calidad de formación del coagulo.	Cuantitativa	segundos
	4. Fibrinógeno	Concentración de proteína plasmática inversamente proporcional al tiempo de formación del coagulo. Mide cuantitativamente la fibrino formación.	Cuantitativa	mg/dL
	5. Dímero D	Producto soluble de la degradación de la fibrina	Cuantitativa	ug/dl(FEU)

VARIABLES INTERVINIENTES

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Tiempo de vida del paciente en meses y años.	Número de meses y años	Menores de 18 años	Cuantitativa Continua	Intervalo
Sexo	Característica fenotípica determina el sexo del individuo.	Sexo al nacimiento	-Femenino -Masculino	% Femenino % Masculino	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Lugar de procedencia	Lugar de donde proviene el paciente	Lugar registrado en la historia clínica.	Lima metropolitana y Callao Resto del país	% Lima Metropolitana % Resto del país	Cualitativa Continua	Nominal

ANEXO 3

REGISTRO DE REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICA

PACIENTE: _____ HISTORIA CLINICA:

EDAD: _____

PROCEDENCIA:

GENERO: _____

ANTECEDENTES:

TIEMPO DE ENFERMEDAD:

ENFERMEDAD ACTUAL:

HALLAZGOS CLÍNICOS:

DIAGNOSTICO:

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

ANALISIS				
PRUEBA COVID-19 (RAPIDA /MOLECULAR):				
HEMOGRAMA:				
Leucocitos				
Segmentados				
Linfocitos				
Monocitos				
Plaquetas				
Hemoglobina				
PERFIL DE COAGULACIÓN:				
PT				
PTTA				
TT				
FIB				
Dímero D				
PERFIL HEPATICO:				
TGO				
TGP				
BT				
BD				
BI				
PROT. T y F				
FAL				
DHL				
Proteína C Reactiva				
FERRITINA				
OTROS				

ANEXO 4:

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Doctor:

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGIA requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de XXX. El título

de mi proyecto de investigación es: “CARACTERIZACIÓN DE BIOANALISIS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN COVID 19 EN EL INSN – 2020” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas del laboratorio de hematología y hemostasia. El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted,

no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

Lic TM Ivonne Carranza Champac

Nombre y Firma

D.N.I: 45144240

**“CARACTERIZACIÓN DE BIOANÁLISIS HEMATOLÓGICOS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN COVID 19 EN EL INSN – 2020”**

Definición de variables y dimensiones

Variable 1: Bioanálisis hematológicos: Conjunto de pruebas del área de hematología que se dividen en: biometría hemática que nos dan información de los parámetros hematológicos a nivel cuantitativo y cualitativo de los componentes celulares en sangre periférica de la serie eritroide, leucocitaria y plaquetaria; y pruebas de coagulación sanguínea, las cuales son esquematizadas como fenómenos consecutivos con la finalidad de mantener la sangre en estado líquido, taponar una lesión vascular, remover el coágulo y restaurar el vaso dañado.

Dimensiones:

La investigación busca describir las características de los bioanálisis hematológicos en pacientes pediátricos con infección COVID 19 en el INSN, estos parámetros serán:

1. Biometría Hemática.
 - Hemoglobina: Proteína del interior del glóbulo rojo encargada del transporte de oxígeno.
 - Hematocrito: Proporción entre el volumen de eritrocitos y de plasma sanguíneo.
 - Plaquetas: Hemostasia primaria.
 - Leucocitos totales: Células de defensa del sistema inmune.
 - Diferencial de leucocitos: Valor absoluto y relativo de los diferentes tipos de leucocitos presentes en sangre periférica.
 - Constantes corpusculares: Razones calculadas a partir del valor de hematocrito, hemoglobina y glóbulos rojos.
2. Pruebas de perfil de coagulación

- Tiempo de Protrombina (TP): Tiempo de formación del coagulo in vitro, explorando la vía extrínseca.
- Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada: Tiempo de formación del coagulo in vitro, explorando la vía intrínseca.
- Tiempo de Trombina: Tiempo de formación del coagulo in vitro, en presencia de Trombina
- Fibrinógeno: Concentración de proteína plasmática inversamente proporcional al tiempo de formación del coagulo. Mide cuantitativamente.
- Dímero D: Producto soluble de la degradación de la fibrina.

Variables intervinientes

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento.

Sexo: Característica fenotípica determina el sexo del individuo.

Lugar de procedencia: Lugar de donde proviene el paciente.

N°	DIMENSIONES/items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Bioanálisis hematológicos							
	Dimensión 1: Biometría hemática							
1	Hemoglobina							
2	Hematocrito							
3	Plaquetas							
4	Leucocitos totales							
5	Diferencial de leucocitos							
6	Constantes corpusculares							
	Dimensión 2: Pruebas coagulación sanguínea							
1	Tiempo de Protrombina (TP)							
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada							
3	Tiempo de Trombina							
4	Fibrinógeno							
5	Dímero D							
	Variables Intervinientes							
1	Edad							
2	Sexo							
3	Lugar de procedencia							

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

.....

Opinión de aplicabilidad: Aplicable () Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Apellidos y nombre del juez validador:

DNI: **Especialidad del validador:**

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

³ **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, de..... del

Firma del Experto

MATRIZ DE CONSISTENCIA

“CARACTERIZACIÓN DE BIOANÁLISIS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN COVID 19 EN EL INSN – 2020”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIÓN	METODOLOGIA
<p>General</p> <p>¿Cuáles serán las características de la biometría hemática y pruebas de coagulación sanguínea en infección COVID 19 en pacientes pediátricos del INSN - 2020?</p>	<p>General</p> <p>Determinar las características de la biometría hemática y pruebas de coagulación sanguínea en pacientes pediátricos con infección COVID 19 en el INSN, Lima – 2020.</p>	<p>General</p> <p>No corresponde por ser un estudio descriptivo.</p>	<p>Bioanálisis hematológicos</p>	<p>DIMENSION 1: BIOMETRÍA HEMÁTICA</p> <p>1.Hemoglobina 2.Hematocrito 3.Plaquetas 4.Leucocitos totales 5.Diferencial de leucocitos 6.Constantes Corpusculares</p>	<p>Tipo de investigación:</p> <p>Investigación aplicada, con enfoque cuantitativo.</p> <p>Método y diseño de la investigación:</p> <p>Hipotético – deductivo Descriptivo, transversal, retrospectivo.</p> <p>Población:</p> <p>Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina E del Instituto Nacional de Salud del Niño durante el periodo marzo a diciembre 2020.</p> <p>Muestra:</p> <p>Todos los pacientes de 0 a 17 años con infección COVID 19, diagnosticados entre marzo a diciembre de 2020 en el INSN –Breña, Lima- Perú, que cumplan con los criterios de inclusión.</p> <p>Muestreo:</p> <p>El muestreo será no probabilístico a demanda por conveniencia, ya que se enrolarán todos los casos hospitalizados en el Servicio de Medicina E con infección COVID-19 para el periodo marzo-diciembre de 2020.</p>
<p>Específicos</p> <p>¿Cuáles serán las características de la biometría hemática en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020?</p> <p>¿Cuáles serán las características de las pruebas de coagulación sanguínea en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020?</p> <p>¿Cuáles serán las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020?</p> <p>¿Cuáles serán las comorbilidades asociadas a infección COVID 19 en pacientes pediátricos del INSN, Lima – 2020?</p>	<p>Específicos</p> <p>Determinar las características de la biometría hemática en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020.</p> <p>Determinar las características de las pruebas de coagulación sanguínea en pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020.</p> <p>Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección por COVID 19 del INSN, Lima – 2020.</p> <p>Describir las comorbilidades asociadas a infección COVID 19 en pacientes pediátricos del INSN, Lima – 2020.</p>			<p>DIMENSION 2: PRUEBAS COAGULACION SANGUINEA</p> <p>1.Tiempo de Protrombina 2.Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada 3.Tiempo de Trombina 4. Fibrinógeno 5. Dímero D</p>	

ANEXO 5:

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO (EXPERTOS)

N°	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Bioanálisis hematológicos							
	Dimensión 1: Biometría hemática							
1	Hemoglobina	✓		✓		✓		
2	Hematocrito	✓		✓		✓		
3	Plaquetas	✓		✓		✓		
4	Leucocitos totales	✓		✓		✓		
5	Diferencial de leucocitos	✓		✓		✓		
6	Constantes corpusculares	✓		✓		✓		
	Dimensión 2: Pruebas coagulación sanguínea							
1	Tiempo de Protrombina (TP)	✓		✓		✓		
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	✓		✓		✓		
3	Tiempo de Trombina	✓		✓		✓		
4	Fibrinógeno	✓		✓		✓		
5	Dímero D	✓		✓		✓		
	Variables Intervinientes							
1	Edad	✓		✓		✓		
2	Sexo	✓		✓		✓		
3	Lugar de procedencia	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

..... SI HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Apellidos y nombre del juez validador: MENDIVIL PEDRAZA ANGÉLICA

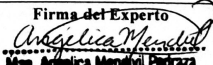
DNI: 09788610 Especialidad del validador: MAESTRO EN GESTION DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD

¹ Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

³ Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, 11 de Noviembre del 2021

Firma del Experto

 Msc. Angélica Mendivil Pedraza
 Turbologo Médico
 C.T.M.P. 3518 M-026

N°	DIMENSIONES/Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Bioanálisis hematológicos							
	Dimensión 1: Biometría hemática							
1	Hemoglobina	✓		✓		✓		
2	Hematocrito	✓		✓		✓		
3	Plaquetas	✓		✓		✓		
4	Leucocitos totales	✓		✓		✓		
5	Diferencial de leucocitos	✓		✓		✓		
6	Constantes corpusculares	✓		✓		✓		
	Dimensión 2: Pruebas coagulación sanguínea							
1	Tiempo de Protrombina (TP)	✓		✓		✓		
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	✓		✓		✓		
3	Tiempo de Trombina	✓		✓		✓		
4	Fibrinógeno	✓		✓		✓		
5	Dímero D	✓		✓		✓		
	Variables Intervinientes			✓				
1	Edad	✓		✓		✓		
2	Sexo	✓		✓		✓		
3	Lugar de procedencia	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

..... SI, HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Apellidos y nombre del juez validador: LLACCHUA ARTEAGA MERCEDES

DNI: 06056678 Especialidad del validador: ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

³ **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, P.R. de NOVIEMBRE del 2021

Firma del Experto

Lic. Llacchua Arteaga Mercedes
Especialista en
Hematología
CTMP N° 00852 - RNE N° 00150

Nº	DIMENSIONES/Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Bioanálisis hematológicos							
	Dimensión 1: Biometría hemática							
1	Hemoglobina	/		/		/		
2	Hematocrito	/		/		/		
3	Plaquetas	/		/		/		
4	Leucocitos totales	/		/		/		
5	Diferencial de leucocitos	/		/		/		
6	Constantes corpusculares	/		/		/		
	Dimensión 2: Pruebas coagulación sanguínea							
1	Tiempo de Protrombina (TP)	/		/		/		
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	/		/		/		
3	Tiempo de Trombina	/		/		/		
4	Fibrinógeno	/		/		/		
5	Dímero D	/		/		/		
	Variables Intervinientes							
1	Edad	/		/		/		
2	Sexo	/		/		/		
3	Lugar de procedencia	/		/		/		

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Apellidos y nombre del juez validador: *Solis Leandro Dina Julia*

DNI: *09309862* Especialidad del validador: *ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA*

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

³ **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, *10* de *Noviembre* del *2021*

Firma del Experto

Solis Leandro
 Lic. Solis Leandro Dina Julia
 Especialista en Hematología
 CTMP N° 01465 - RNE N° 00120