



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

COMPLEJO REGIONAL SUR

FACULTAD DE MEDICINA

NUTRICIÓN CLÍNICA



TESIS

**NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS Y
NUTRICIONALES EN ADULTOS POST COVID-19**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LIC. NUTRICIÓN CLÍNICA

PRESENTA

YARENTZI HERNÁNDEZ MUÑOZ

DIRECTORES

D.C. ADRIANA NIEVA VÁZQUEZ

D.C. JULIA MARÍA ALATORRE CRUZ



No. Of. TCRS-100/2022

Asunto: Oficio de aceptación

YARENTZI HERNÁNDEZ MUÑOZ

**ALUMNO DE LA LICENCIATURA EN NUTRICIÓN CLÍNICA
PRESENTE.**

Por medio de la presente me permito informarle que con fecha: **31 de mayo del 2022** , quedó REGISTRADO su tema de tesis "**Niveles séricos de vitamina D y hallazgos hematológicos y nutricionales en adultos post COVID-19**" con número de folio: **UNCRS-2022-9/UN16**, de la Licenciatura en **NUTRICIÓN CLÍNICA** del Complejo Regional Sur de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 8 y 14 y demás relativos y aplicables al Reglamento general de titulación. Así mismo hago mención que los **asesores registrados** para su proyecto de investigación son los siguientes:

D.C Adriana Nieva Vázquez. Asesor Experto externo

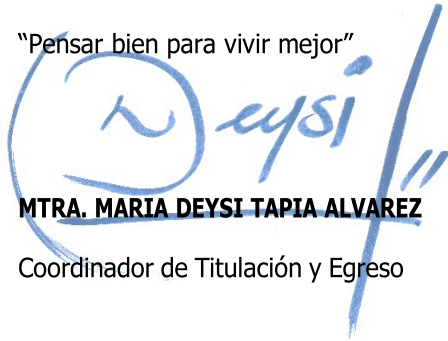
D.C. Julia María Alatorre Cruz Asesor Metodológico

Le comento que el tiempo para la elaboración de su tesis será de **3 meses mínimo a máximo un año** para la conclusión a partir de esta fecha, de acuerdo con lo que marca el artículo 32.

Sin otro asunto particular por el momento me despido de usted

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"



MTRA. MARIA DEYSI TAPIA ALVAREZ

Coordinador de Titulación y Egreso

mdt

C.c.p. Archivo

CUD /n2wR724%sr@VYGTT6Rh2eblyL#4





VOTO APROBATORIO

MTRA. DEYSI TAPIA ÁLVAREZ

**COORDINADOR DE TITULACIÓN Y EGRESO
COMPLEJO REGIONAL SUR**

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

P R E S E N T E

Por medio de la presente le envío un cordial saludo y al mismo tiempo informo que la tesis de la alumna **YARENTZI HERNÁNDEZ MUÑOZ: “NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS Y NUTRICIONALES EN ADULTOS POST COVID- 19”**

ha pasado por el proceso de revisión conforme al reglamento realizándose las correcciones pertinentes, por lo que se da por concluida para que la alumna continúe con su proceso de titulación.

Agradeciendo la atención prestada a la presente quedo de usted como su atenta servidora.

A T E N T A M E N T E

“PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR”

Tehuacán Puebla, a 29 de Noviembre de 2022

DRA. EN C. ADRIANA NIEVA VÁZQUEZ DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR INVESTIGADOR CRS

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por poder guiarme en este camino, por acompañarme en este camino tan complejo.

Agradezco a la vida por darme la oportunidad de poder culminar esta etapa, por darme salud y ponerme a las personas correctas en el camino.

Agradezco a mis padres por el apoyo incondicional que han tenido conmigo, que aún con las situaciones a las que nos hemos enfrentado, han sabido siempre darme el mejor ejemplo, les agradezco infinitamente por ser mis mejores maestros de vida, por enseñarme cada valor, soy en fruto de su esfuerzo y de su amor.

A mis hijos por ser el más grande motivo de superación, por enseñarme a que debo ser mejor cada día y más aún por comprender mi ausencia estos años de estudio.

A mis docentes por su dedicación, apoyo y confianza, por enseñarme que el camino no es fácil, pero con esfuerzo todo se puede lograr

A mis directoras de tesis por el tiempo brindado, pero sobre todo por impulsarme a no desistir, por ser mis mejores guías en este camino, por su confianza y más grande ejemplo, fueron un ángel en mi vida, porque me instruyeron de la mejor manera, por su amistad y sobre todo la gran humildad que han tenido hasta ahora para concluir conmigo esta meta.

Yarentzi Hernández Muñoz

DEDICATORIA

Primeramente, a la Yarentzi de hace 10 años, a esa jovencita que muy adolescente se aventuró a vivir la vida con una responsabilidad la cual no sabía que le daría la mejor experiencia de su vida, por tratar de ser mamá, hija, hermana y estudiante a su vez, este ha sido un largo recorrido de grandes experiencias, solo quiero decirle que hemos llegado muy lejos y que no hay imposibles. Tenemos que seguir “echándole más tiempo” que “ganar” y que teníamos que vivir todas esas fases de la vida, no hay buenas ni malas “rachas”, solo son experiencias; quiero decirte que ¡lo logramos!, y que cada noche de desvelo, cada “tropiezo” que tuviste fue para poder darte cuenta del camino que debías de tomar.

A mis padres por su compromiso y su amor, porque sé que siempre han tratado de inculcarme la responsabilidad y esto no es más que el fruto del trabajo de muchos años, gracias por no dejarme caer y apoyarme en cada etapa de mi vida.

A mi hermana Yeni que sin duda ha sido un gran ejemplo para mí, por demostrarme que siempre se puede lograr el objetivo, con dedicación y constancia.

A Yareli y Assad, porque jamás voy a olvidar que por ustedes yo pude darle sentido a mi vida, por comprender que mamá cumplía un sueño en su vida, para poder ofrecerles más a ustedes y se sientan orgullosos de mí.

Dedicado a todos mis docentes que estuvieron apoyándome siempre, por creer en mí, por poner su confianza y ser mis mejores maestros no solo de clase; si no también de vida.

Yarentzi Hernandez Muñoz

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	5
DEDICATORIA	6
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE GRAFICAS.....	9
RESUMEN.....	0
CAPÍTULO I.....	3
1. ANTECEDENTES GENERALES	4
1.1 COVID-19 Y SARS COV 2	4
1.2 DEFINICIÓN	4
1.3 EPIDEMIOLOGÍA	5
1.4 ETIOLOGÍA	6
1.5 VARIANTES	7
1.6 ESTRUCTURA Y GENÉTICA DEL VIRUS.....	8
1.7 MECANISMOS DE ACCIÓN	10
1.9 PERIODO DE INCUBACIÓN	13
1.10 SÍNTOMAS DEL COVID-19.....	13
1.2 VITAMINA D	15
1.2.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA VITAMINA D	16
1.2.3 INGESTA DIARIA RECOMENDADA DE VITAMINA D.....	19
1.2.4 VITAMINA D Y COVID- 19	20
1.3 SISTEMA INMUNOLÓGICO.....	23
1.3.1 SARS-COV-2 Y SISTEMA INMUNE.....	27
1.4 BIOMETRÍA HEMÁTICA COMO PRUEBA BIOQUÍMICA PARA VALORAR EL SISTEMA INMUNE.	28
CAPÍTULO II.....	33
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34
CAPÍTULO III.....	36
3. 1 OBJETIVO GENERAL	37
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
CAPÍTULO IV	38
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	39
4.1 DISEÑO DE ESTUDIO	39
4.2 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL	39
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	39

4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	39
4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	39
4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	40
4.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	40
4.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	40
4.5.1 ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	40
ETAPA 1. INVITACIÓN A PARTICIPAR EN EL PROYECTO:.....	40
ETAPA 2. CARACTERIZACIÓN ANTROPOMÉTRICA.....	41
ETAPA 3. CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA.....	41
ETAPA 4. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y DIETÉTICA.....	42
ETAPA 5. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	43
DIAGRAMA DE TRABAJO.....	44
4.6 BIOÉTICA.....	45
CAPÍTULO V.....	47
5. RESULTADOS.....	48
6.DISCUSIÓN.....	52
7. CONCLUSIÓN.....	59
8. BIBLIOGRAFÍA.....	60
9. ANEXOS.....	63
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PACIENTES.....	63
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO CLÍNICO DE INVESTIGACIÓN	63
ANEXO 2. HISTORIA CLÍNICA.....	64
HISTORIAL CLÍNICO PARA LA RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN DEL PACIENTE.....	64
ANEXO 3. ESTADÍMETRO PORTÁTIL SECA 213.....	66
ANEXO 4. BÁSCULA DE BIOIMPEDANCIA TANITA.....	67
ANEXO 5. BIOMETRÍA HEMÁTICA.....	69
ANEXO 6. VITAMINA D.....	71
ANEXO 7.....	73
TABLA 11. DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES.....	73

Tabla 1	Variantes según centro nacional de vacunación y enfermedades respiratorias.
Tabla 2	Etapas que se desarrollan durante el COVID-19.
Tabla 3	Ingesta diaria recomendada de vitamina D.
Tabla 4	Lista de alimentos con aporte significativo de vitamina D por cada 100 g
Tabla 5	Valores de referencia según Torresani.
Tabla 6	Parámetros normales de biometría hemática de acuerdo a Harriet.
Tabla 7	Características de la población de estudio.
Tabla 8	Variables antropométricas por grupos de estudio.
Tabla 9	Análisis bioquímicos por grupos de estudio.
Tabla 10	Variables dietéticas por grupos de estudio
Tabla 11	Definición conceptual y operacional de variables

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mapa mundial de casos confirmados y muertes por covid 19 en hombres y mujeres.
Figura 2	Estructura de los coronavirus y entrada a la célula mediante receptor ACE2.
Figura 3	Estructura genética del coronavirus.
Figura 4	Mecanismo de acción del coronavirus.
Figura 5	Estructura de hormonas que tienen anillo.
Figura 6	Absorción y metabolismo de la vitamina D.
Figura 7	Clasificación de las células inmunitarias.
Figura 8	Distribución de líneas celulares en la citometría hemática.
Figura 9	Estadimetro SECA 213.
Figura 10	Balanza de bioimpedancia tanita.
Figura 11	Postura correcta para la medición de peso.
Figura 12	Analizador automático de hematología.
Figura 13	Impedancia eléctrica. Fundamento en el coulter.
Figura 14	Equipo inmunoenzimático de la 25 hidroxivitamina D.

LISTA DE GRAFICAS

Gráfica 1	Frecuencia del estatus de la 25(OH) D.
Gráfica 2	Niveles séricos de la 25 (OH) D reportados por sexo, presentando un déficit grave en mujeres.

COVID-19	Enfermedad por coronavirus
SARS-Cov-2	Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave
CoV	Coronavirus
Proteína S	Proteína Spike
HE	Hemaglutinina esterasa
ARN	Ácido ribonucleico
ADN	Ácido desoxirribonucleico
g	Gramos
OMS	Organización mundial de la salud
OPS	Organización panamericana de salud
MERS-Cov	El síndrome respiratorio de Oriente Medio
proteína N	proteína nucleocápside
proteína M	proteína de membrana
proteína E	proteína envolvente
ssRNA	ARN monocatenario
ACE-2	Enzima convertidora de angiotensina 2
SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona
IL-6	Interleucina 6
IL-1	Interleucina 1
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alpha
25 OH D	25 hidroxivitamina D
NF- κ B	Factor nuclear kapa beta
UVB	Rayos ultravioletas B
mcg	Microgramos
ng	Nanogramos
ATP	Adenosín trifosfato

RESUMEN

Introducción: La pandemia actual de COVID-19 representa un problema a nivel mundial. Varios estudios reportan que los pacientes con COVID-19 pueden presentar descompensación de varios micronutrientes, como la vitamina D. En pacientes con COVID-19 se ha observado una disminución significativa de vitamina D y su relación con la mortalidad. Se sabe que la vitamina D se asocia con la inmunodeficiencia afectando la presentación antigénica por parte de células dendríticas y el efecto de citocinas antiinflamatorias. El riesgo de infección en los individuos con suficiencia de vitamina D era del 12.2%, a comparación del 21.6% de los que tenían insuficiencia. Sin embargo, es importante mencionar que no se han realizado estudios en pacientes postCOVID-19, por lo que el objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles séricos de vitamina D y hallazgos hematológicos y nutricionales en adultos post COVID-19.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, prospectivo, cuantitativo. El estudio incluyó 25 pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 no mayor a 6 meses. Se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio Gen DNA en la ciudad de Tehuacán, Puebla, en un período comprendido del 1 de febrero al 31 de julio de 2022. Se evaluó: biometría hemática, niveles séricos de 25(OH)D, peso, talla, IMC, % grasa, % músculo, % agua, % óseo y se realizó recordatorio de 24h para determinar la ingesta de vitamina D.

Resultados: La población de estudio estuvo conformada por 83.3% mujeres y el 16.7% hombres. El análisis de las variables de estudio por sexo mostraron diferencias significativas en: monocitos ($p=0.01$), 25(OH)D ($p=0.02$), peso ($p=0.00$), IMC ($p=0.001$), ICC ($p=0.001$), % masa muscular ($p=0.00$), % agua ($p=0.01$) y grasa visceral ($p=0.007$). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la deficiencia de vitamina D sérica en adultos post COVID-19 puede estar relacionada con secuelas y posible condición que predisponga al sujeto a una reinfección por SARS-CoV-2 y a una menor respuesta del sistema inmune. Por lo que es necesario la intervención clínica-nutricional para establecer estrategias individuales de suplementación y nutricionales para alcanzar los niveles suficientes de vitamina D.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por poder guiarme en este camino, por acompañarme en este camino tan complejo.

Agradezco a la vida por darme la oportunidad de poder culminar esta etapa, por darme salud y ponerme a las personas correctas en el camino.

Agradezco a mis padres por el apoyo incondicional que han tenido conmigo, que aún con las situaciones a las que nos hemos enfrentado, han sabido siempre darme el mejor ejemplo, les agradezco infinitamente por ser mis mejores maestros de vida, por enseñarme cada valor, soy en fruto de su esfuerzo y de su amor.

A mis hijos por ser el más grande motivo de superación, por enseñarme a que debo ser mejor cada día y más aún por comprender mi ausencia estos años de estudio.

A mis docentes por su dedicación, apoyo y confianza, por enseñarme que el camino no es fácil, pero con esfuerzo todo se puede lograr

A mis directoras de tesis por el tiempo brindado, pero sobre todo por impulsarme a no desistir, por ser mis mejores guías en este camino, por su confianza y más grande ejemplo, fueron un ángel en mi vida, porque me instruyeron de la mejor manera, por su amistad y sobre todo la gran humildad que han tenido hasta ahora para concluir conmigo esta meta.

Yarentzi Hernández Muñoz

DEDICATORIA

Primeramente, a la Yarentzi de hace 10 años, a esa jovencita que muy adolescente se aventuró a vivir la vida con una responsabilidad la cual no sabía que le daría la mejor experiencia de su vida, por tratar de ser mamá, hija, hermana y estudiante a su vez, este ha sido un largo recorrido de grandes experiencias, solo quiero decirle que hemos llegado muy lejos y que no hay imposibles. Tenemos que seguir “echándole más tiempo” que “ganas” y que teníamos que vivir todas esas fases de la vida, no hay buenas ni malas “rachas”, solo son experiencias; quiero decirte que ¡lo logramos!, y que cada noche de desvelo, cada “tropiezo” que tuviste fue para poder darte cuenta del camino que debías de tomar.

A mis padres por su compromiso y su amor, porque sé que siempre han tratado de inculcarme la responsabilidad y esto no es más que el fruto del trabajo de muchos años, gracias por no dejarme caer y apoyarme en cada etapa de mi vida.

A mi hermana Yeni que sin duda ha sido un gran ejemplo para mí, por demostrarme que siempre se puede lograr el objetivo, con dedicación y constancia.

A Yareli y Assad, porque jamás voy a olvidar que por ustedes yo pude darle sentido a mi vida, por comprender que mamá cumplía un sueño en su vida, para poder ofrecerles más a ustedes y se sientan orgullosos de mí.

Dedicado a todos mis docentes que estuvieron apoyándome siempre, por creer en mí, por poner su confianza y ser mis mejores maestros no solo de clase; si no también de vida.

Yarentzi Hernandez Muñoz

CAPÍTULO I

1. ANTECEDENTES GENERALES

1.1 COVID-19 Y SARS CoV 2

La pandemia actual de COVID-19 causada por la cepa mutante del coronavirus SARS-CoV-2 ha provocado una grave crisis económica, social y sanitaria sin precedentes a nivel mundial. Comenzó en China a finales de diciembre de 2019 y se notificaron 27 casos de neumonía de etiología desconocida en la provincia de Hubei (ciudad de Wuhan), incluidos 7 pacientes gravemente enfermos. La ciudad había informado previamente de múltiples casos confirmados. La Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró una nueva pandemia mundial desde marzo de 2020. (OMS, 2020)

El virus Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave SARS-CoV-2, causa la enfermedad COVID-19 acrónimo en inglés de “enfermedad por coronavirus de 2019”. El virus del SARS-CoV-2 es altamente contagioso y puede propagarse rápidamente de persona a persona a través de tos o secreciones respiratorias y contacto cercano; las gotas respiratorias de más de 5 micrones pueden transmitirse a una distancia de hasta 2 metros, las secreciones entrarán en contacto con las membranas mucosas de la boca, la nariz o los ojos. (Alejandre García et al., 2020; Bonilla Sepulveda, 2020)

1.2 Definición

Los CoV causan enfermedades que van desde infecciones del tracto respiratorio superior que es similar al resfriado común, hasta infecciones del tracto respiratorio inferior como bronquitis, neumonía e incluso Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) con resultados de enfermedad más graves en las personas de la tercera edad, pacientes inmunodeprimidos y lactantes. (Alexander Haslberger et al., 2020)

Este virus tiene afinidad por el árbol respiratorio, una vez que ingresa genera una respuesta inflamatoria con incremento de citocinas, lo que complica la evolución del paciente y causa daño multiorgánico. (Alejandre García et al., 2020)

Los CoV presentan una capa envolvente, son esféricos, presentan ARN como genoma, y su tamaño varía de 80 a 120 nm de diámetro. En la superficie, se puede observar la proyección de la glicoproteína S y, como la mayoría de los coronavirus beta, tiene un dímero de proteína hemaglutinina esterasa (HE). La envoltura viral está compuesta por dos proteínas prominentes: la proteína M y la proteína E. La primera es la más abundante y la segunda se caracteriza por su hidrofobicidad, ambas proteínas están relacionadas con la membrana lipídica obtenida de la célula huésped. (Ávila de Tomás, 2020)

El genoma de los virus está conformado por ARN de cadena simple y polaridad positiva con un peso aproximadamente entre 27 a 32 KB, el cual codifica para 25 proteínas de las cuales 16 proteínas son no estructurales; dentro de las proteínas estructurales principales encontramos a las proteínas S, M, E Y N. (Boozari & Hosseinzadeh, 2020; Restrepo, 2021)

1.3 Epidemiología

La OMS notifica hasta el 6 de mayo 2022, 530.081.455 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 6.992.740 defunciones, de los cuales 38% de los casos y 45% de las defunciones fueron aportadas por la región de las Américas. (Figura 1) (OMS, 2022)

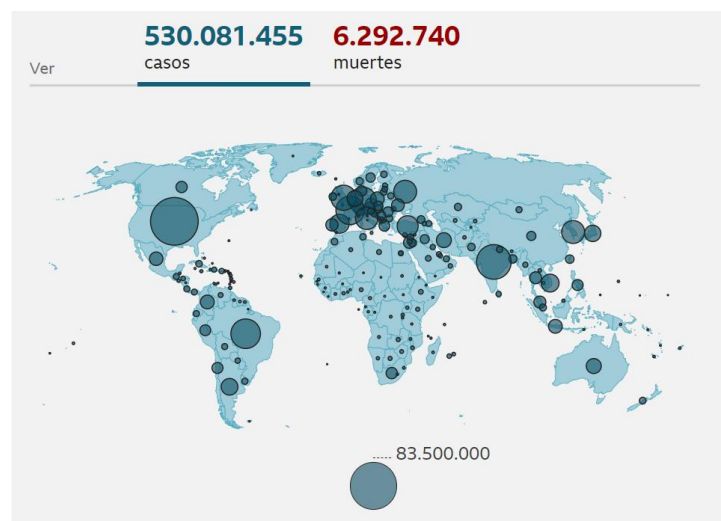


Figura 1. Mapa mundial de casos confirmados y muertes por COVID 19 en hombres y mujeres. Fuente: Baltimore, EE.UU.2022.

De acuerdo con la OPS en América Latina se han reportado 153.731.455 casos confirmados (OPS, 2021) y 2.731.455 defunciones, el informe epidemiológico de la situación de COVID-19 de México, han registrado 6.108.394 casos confirmados y 339.228 defunciones, el estado de Puebla reporta 171,809 casos confirmados y 16.464 defunciones con un corte hasta mayo 2022. (Ana Lucia de la Garza, 2021)

El grupo de edad con más probabilidades de infectarse con COVID-19 son los adultos mayores de 80 años y, según las estadísticas, la tasa de mortalidad es cinco veces mayor que el promedio. (OMS,2020)

La distribución por sexo en los casos confirmados presenta un predominio prácticamente igual, siendo estos los siguientes porcentajes: hombres 50.2% y mujeres 49.8% según el informe integral COVID-19 en México, agosto 2022 (Escobedo et.al,2022). México enfrenta la pandemia por COVID-19 con una población que presenta altas prevalencias de enfermedades crónico-degenerativas, destacando que el 75% de los adultos viven con sobrepeso u obesidad, 49.2% con hipertensión, y 14% con diabetes siendo estas poblaciones las más susceptibles. El informe de Naciones Unidas "El Impacto del COVID-19 en las Personas Mayores" indica que esto puede deberse a diferentes condiciones que afectan al 66% de las personas mayores de 70 años como leucopenia, anemia y depleción proteica por mencionar algunas afecciones. La mayoría de las muertes por COVID-19 se han registrado que son en la edad de 70 años o más, seguidas de personas de 60 a 69 años. (Ana Lucia de la Garza, 2021)

1.4 Etiología

El origen del nombre de "coronavirus" se conoce desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en la «corona» observada mediante el microscopio electrónico, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan esa apariencia. Pertenecen a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronaviridae*, dentro del orden de los *Nidovirales*. (Chan et al., 2015)

En las últimas dos décadas se han registrado dos tipos de coronavirus de origen animal que han infectado de manera grave a los humanos. El primer caso fue registrado en 2002, cuando un coronavirus de *novo* del género β , con origen en los murciélagos se transmitió a los humanos, a través del gato de civeta como intermediario en la provincia de China de Guangdong. Este virus se denominó SARS-CoV que afectó a 8 422 siendo Hong Kong, China el más afectado, causó la muerte de 916 personas. Una década más tarde en Arabia Saudita, surgió el coronavirus MERS-CoV, siendo su origen nuevamente los murciélagos, con transmisión a los humanos a través de camellos y dromedarios como anfitrión intermediario, el MERS-CoV afectó a 2,494 y una muerte de 858 personas. (Bonilla Sepulveda, 2020)

El más reciente brote de coronavirus se atribuye al pangolín, mamífero utilizado como alimento en Wuhan. A fines de Diciembre del 2019 se reportaban sólo 27 casos de neumonía de etiología desconocida, donde 7 casos se encontraban en un estado de gravedad, el 24 de Enero en China se habían reportado 835 casos, días después la expansión de los casos fue aumentando, el 13 de enero se reportó el primer caso en Tailandia, el 19 de enero en Corea del sur y luego en varios países del mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró desde el 11 de marzo del 2020 pandemia mundial.(Bonilla Sepulveda, 2020; Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020)

1.5 Variantes

Diferentes variantes del coronavirus están circulando en todo el mundo. Las variantes han sufrido cambios en la proteína S, la cual permite la entrada del virus a la célula.

El código genético de las variantes es distinto; en la tabla 1 se describen las variantes y los rasgos más específicos de ellas. (López, 2021)

Tabla 1. Variantes según Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias

Denominación de la OMS	Linaje Pango*	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Otros cambios en aminoácidos que se están examinando°	Primeras muestras documentadas samples	Fecha de designación
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	Reino Unido, septiembre 2020	18 diciembre 2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	Sudáfrica, mayo 2020	18 diciembre 2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brasil, noviembre 2020	11 enero 2021
Delta	B.1.617.2	GK	21A, 21I, 21J	+S:417N	India, octubre 2020	VOI: 4 abril 2021 VOC: 11 mayo 2020
Omicron*	B.1.1.529	GRA	21K, 21L 21M	+S:R346K	Varios países noviembre 2021	VUM: 24-nov-2021 VOC: 26-nov-2021

Fuente: NCIRD, 2022

1.6 Estructura y genética del virus

El genoma coronaviral codifica cuatro proteínas estructurales principales: la proteína S, la proteína N, la proteína M y la proteína E, las cuales son necesarias para producir una partícula viral estructuralmente completa. El SARS-CoV-2 es un coronavirus beta que contiene ssRNA, no segmentado, en significado positivo.

La proteína S media la unión del virus a los receptores de la superficie de la célula huésped y la posterior fusión entre las membranas virales y células huésped para facilitar la entrada viral en la célula huésped. (Boozari & Hosseinzadeh, 2020; Diniz, Da Silva Maia Bezerra Filho, Fielding, De Sousa, & Gil, 2020)

A diferencia de las otras proteínas estructurales importantes, la proteína N es la única proteína que funciona principalmente para unirse al genoma del ARN de CoV, que forma la nucleocápside. Aunque la proteína N participa en gran medida en procesos relacionados con el genoma viral, también participa en otros aspectos del ciclo de replicación del SARS-CoV-2 y en la respuesta celular del huésped a la infección viral.

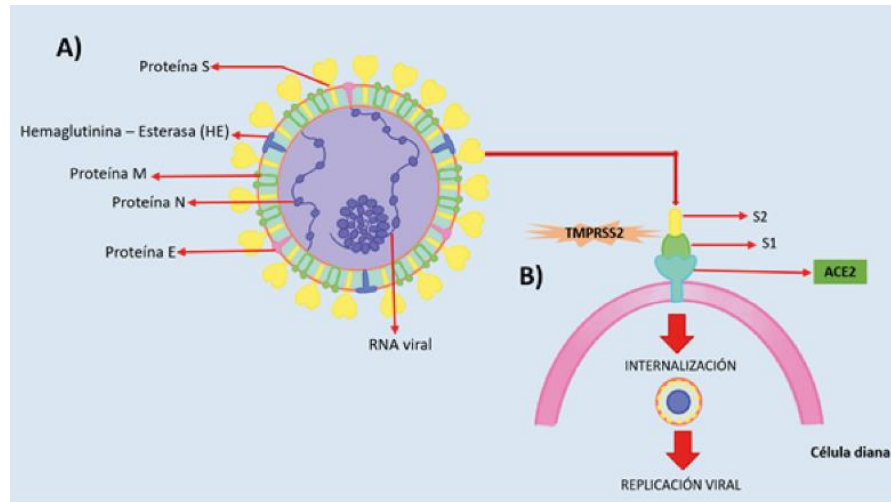


Figura 2. Estructura de los Coronavirus y entrada a la célula mediante receptor ACE2. Fuente: Bonilla, 2020

La localización de la proteína N a la región de retículo endoplasmático (ER)-Golgi ha propuesto una función para ella en anclaje y replicación. Sin embargo, se demostró que la expresión transitoria de la proteína N aumenta sustancialmente la producción de partículas similares a virus (VMP) en algunos CoV, lo que sugiere que podría no ser necesaria para la formación de envoltantes, sino para la formación completa de viriones en su lugar. (Bonilla Sepulveda, 2020; Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020). En la figura 2 se puede observar la estructura del coronavirus así como su entrada a la célula mediante su receptor.

La proteína M es la proteína estructural más abundante y define la forma de la envoltura viral. También se considera como el organizador central del ensamblaje de CoV, interactuando con todas las demás proteínas estructurales coronavirus importantes.

La proteína E es una pequeña proteína de membrana integral implicada en varios aspectos del ciclo de vida del virus, como el montaje, replicación, la formación de envoltentes y la patogénesis. (Alexander Haslberger et al., 2020; Diniz et al., 2020; González González, Cortés Correa, & Peñaranda Contreras, 2021)

Según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV). El coronavirus es *Orthocoronaviridae* (Orden Nidovirales) incluye dos subfamilias: Subfamilia de coronavirus y subfamilia de *ciclovirus*. Las subfamilias más importantes son el alfa-coronavirus y el beta-coronavirus ya que infectan a mamíferos. (Benites, 2020; Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020) En la figura 3 se puede observar la estructura genética del coronavirus.

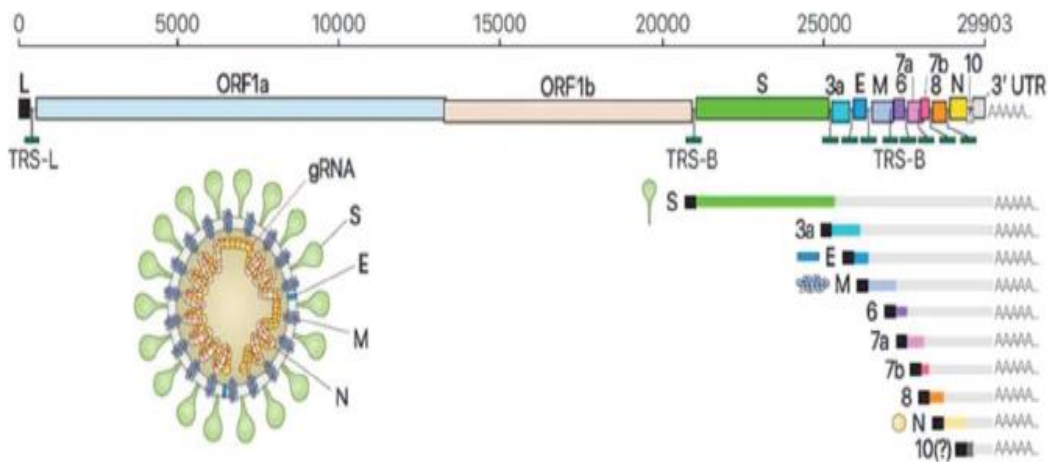


Figura 3. Estructura genética del coronavirus. Fuente: Toro-Montoya, 2020

1.7 Mecanismos de acción

Los virus ingresan a las células hospederas a través de varios mecanismos que incluyen: endocitosis, macrocitosis, pinocitosis y fagocitosis. También pueden fusionarse en la membrana plasmática y diseminarse dentro del hospedador mediante la fusión de célula a célula. El lugar más importante de la entrada del virus es mediante los pulmones. La infección del tracto respiratorio puede provocar daños en los pulmones potencialmente mortales en casos de gravedad. (Diniz et al., 2020; Benites, 2020)

Uno de los mecanismos más importantes de unión viral es la interacción entre las glicoproteínas virales y los carbohidratos celulares como el ácido siálico, un monosacárido ácido derivado de la acetilación de los ácidos neuramínicos. (Alexander Haslberger et al., 2020)

El CoV usa glicoproteína S para unirse a su receptor. La proteína S del SARS-CoV-2 desempeña el papel más importante en la unión, fusión y entrada del virus. La glicoproteína S está involucrada en el reconocimiento de la célula huésped y la fusión de la membrana viral con el huésped. La glicoproteína S contiene dos dominios funcionales: un dominio de unión al receptor y un segundo dominio que contiene secuencias que median la fusión de membranas virales y celulares. La glicoproteína S debe ser escindida por proteasas celulares para el efecto de la secuencia de fusión y, por lo tanto, es necesaria para la entrada en la célula.

La glicoproteína S β en el subgrupo β de los coronavirus reconocen y se unen a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), como se muestra en la figura 4.

Por otro lado, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es un fuerte receptor de SARS-CoV se fusionan las membranas y se facilita la entrada por endocitosis, esta unión da cuenta de la especificidad y del tropismo del virus hacia un tejido en particular. ACE2 contribuye en la regulación de la presión arterial al realizar la conversión de la angiotensina I en angiotensina. El receptor de ACE2 se halla expresado en el endotelio

pulmonar, corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago e intestino, siendo estos tejidos diana. (Alexander Haslberger et al., 2020)

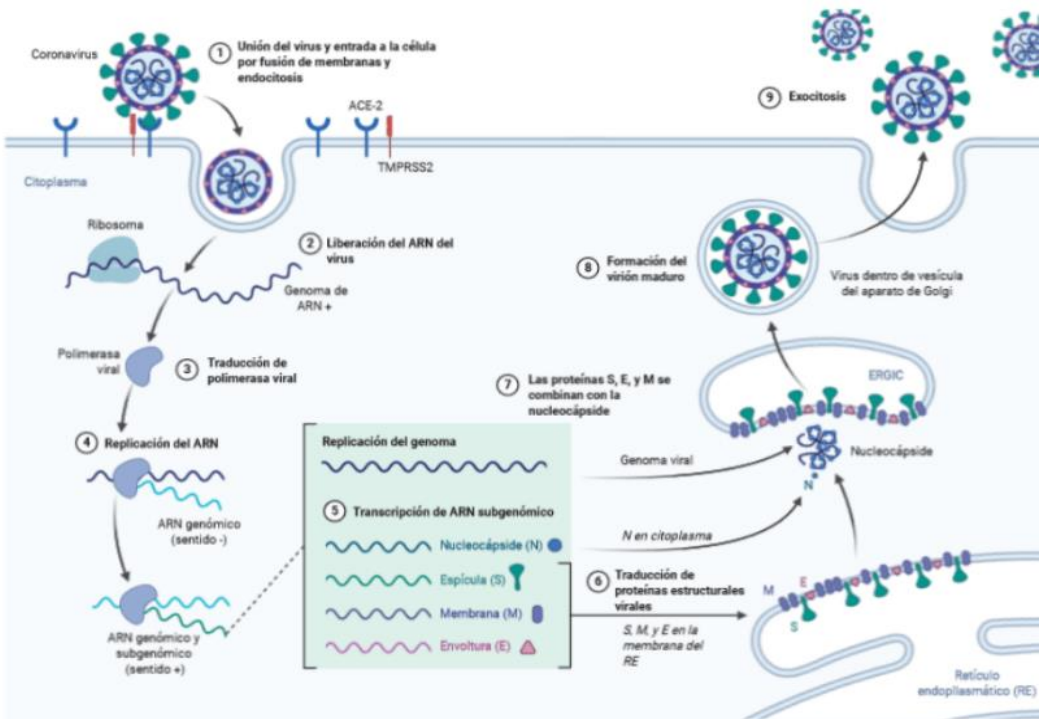


Figura 4. Mecanismo de acción del coronavirus. Fuente: Alexander Haslberger et al., 2020

El dominio de unión al receptor del virus (RBD) se une fuertemente al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. Además, el dominio S1 de la glicoproteína COVID-19 interactúa con el CD26 humano (también conocido como DPP4), un factor inmunomodulador esencial para el secuestro y la virulencia. CD26 se expresa en forma soluble en plasma y en la superficie de varias células inmunitarias y no inmunitarias y está asociado con la inflamación. (Ávila de Tomás, 2020; Diniz et al., 2020)

Para que se termine la entrada del virus en la célula hospedera, la glicoproteína S debe ser cortada o escindida por una enzima proteasa (TMPRSS2). La escisión de la glicoproteína S ocurre en 2 diferentes posiciones de la subunidad S2, esto contribuye a la separación de la unión RBD de la subunidad S1 con el receptor ACE2 y a la posterior fusión de las membranas, facilitando así, la entrada del virus mediante endocitosis. (Diniz et al., 2020; Benites, 2020)

1.9 Periodo de Incubación

De acuerdo con los datos del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, el periodo de incubación promedio va del día 1 al 5, la OMS menciona que el periodo de incubación ocurre entre 1 y 14 días. (Quesada JA et al, 2021)

Un estudio realizado en China con 88 casos confirmados reportó un periodo de incubación promedio de 6.4 días con un rango de 2.1 a 11.1 días; mientras que en otro estudio con 181 casos confirmados se estimó en 5.1 días. Estos datos son similares a los descritos en otros coronavirus como los causantes del SARS y del MERS, cuyo periodo de incubación es de aproximadamente cinco días y el 95% de los pacientes desarrolla síntomas dentro de los 13 días posteriores a la exposición. En promedio los síntomas se presentan de tres a seis días después de la exposición. Se estima que después del día 14 la sintomatología se reduzca, es por ello por lo que la OMS sugiere 14 días de cuarentena. (OMS, 2022)

1.10 Síntomas del COVID-19

El COVID-19 puede incluir diferentes síntomas como fiebre, tos, dolor de garganta, fatiga y dificultades respiratorias e hiperinflación. La primera fase se produce con la inoculación e incubación del virus, los pacientes presentan malestar general, fiebre y tos. La segunda fase consiste en la replicación del virus, los pacientes presentan inflamación localizada en el pulmón, en este paso se puede desarrollar neumonía, tos y fiebre. En la fase tres puede desarrollarse una hiperinflación sistémica, aunque pocos llegan a esta etapa es importante mencionar que puede llegar hasta un colapso cardiopulmonar, vasoplejia y shock. (Huamán-Saavedra, J. J., 2020).

La fiebre ocurre en el 30% al 90% de los pacientes, con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados que ambulatorios. La debilidad muscular, el dolor de cabeza y la mialgia, dolor al tragar, la secreción nasal y la conjuntivitis son parte también de los síntomas generados por COVID-19. Muchos pacientes con COVID-19 experimentan síntomas digestivos como náuseas, vómitos o diarrea antes de desarrollar fiebre y síntomas de las vías respiratorias inferiores, al igual que la pérdida del olfato y el gusto. Estos últimos

síntomas son más comunes en pacientes de mediana edad que no necesitan ser hospitalizados. La pérdida del olfato es un síntoma muy especial de COVID-19. Además de los dolores de cabeza, otros síntomas neurológicos incluyen cambios en la conciencia, mareos, convulsiones, agitación y signos meníngeos.

Puede presentarse como una enfermedad leve y moderada (81% de los casos) o en enfermedades graves (14% de los casos), se ha reportado que en el 5% de la enfermedad crítica ocurre una insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción o insuficiencia multiorgánicas. (Diniz et al., 2020; De Sousa, & Gil, 2020)

Yufang Shi et al dividieron la enfermedad en tres etapas y la discutieron y revisaron según los informes para enriquecer su contenido. La Tabla 2 muestra las diferentes etapas de la enfermedad por SARS-CoV-2 en humanos. Aunque es difícil comprender completamente la enfermedad, en la mayoría de los casos, en las etapas 1 y 2, la respuesta inmunitaria adaptativa necesaria para eliminar el virus y prevenir la progresión de la enfermedad se ve afectada, pero parece que existen diferencias genéticas que contribuyen a la enfermedad. Respuesta inmune a patógenos. En la etapa 3, las tormentas de citoquinas pueden causar daño pulmonar severo. El mal estado general del huésped y la presencia de comorbilidades favorecen la diseminación viral y el tropismo en órganos diana con receptores ACE 2 y, en casos graves, aumento de la producción de IL-6, IL-1 y TNF- α . (Shi et al., 2020)

Tabla 2. Etapas de la enfermedad por SARS-COV-2 en humanos

Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4
Período de incubación	Período de contagiosidad	Período de contagiosidad	Período de resolución
Paciente asintomático	Paciente sintomático no grave	Paciente sintomático, con deterioro respiratorio grave	Paciente asintomático
Con o sin virus detectable	Con virus detectable	Con virus detectable con alta carga	Con o sin virus detectable

Fuente: Shi et al., 2020

1.2 Vitamina D

El estudio de la vitamina D comenzó en 1922, cuando Elmer McCollum y cols. describieron a una sustancia antirraquítica con “la propiedad específica de regular el metabolismo de los huesos”. Siguiendo la secuencia del descubrimiento de las vitaminas, al ser la cuarta, esta sustancia recibió el nombre de vitamina D (INSP,2020). La vitamina D es en realidad una hormona que se produce de forma endógena y funciona en la regulación de más de 200 genes en varios tipos de células. Alrededor del 10 % de la vitamina D que necesita proviene de los alimentos, siendo las principales fuentes animales como el pescado frío de aguas profundas como el atún y el salmón (D3 o colecalciferol) y plantas como los hongos comestibles (D2 o ergosterol). El 80% a 90% restante se sintetiza endógenamente, un proceso que comienza en lo profundo de la epidermis después de la exposición a la radiación ultravioleta (UV) del sol e involucra varios procesos de hidroxilación en el hígado y el riñón. El metabolito final, $1\alpha,25$ -dihidroxi-vitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ o calcitriol], es una molécula metabólicamente activa. (Souza, Vasconcelos, Prado, & Pereira, 2020)

La vitamina D es uno de los más importantes inmunomoduladores, así como antioxidante, dentro de las patologías en donde tiene más relevancia el adecuado aporte de la vitamina se encuentran las enfermedades cardiovasculares crónicas, reumatológicas y la diabetes mellitus (Álvarez-López & García-Contreras, 2020)

Además de las funciones ya conocidas ampliamente como es la homeostasis del calcio y el mantenimiento de la salud ósea, la vitamina D juega un papel importante en la función inmune del cuerpo. El calcitriol actúa como un potente modulador del sistema inmunológico, dado que la vitamina D tiene receptores en todas las células inmunitarias; está asociado con la producción de linfocitos T y la diferenciación de linfocitos B; optimiza las funciones antiinflamatorias alterando los niveles de IL-10; induce la maduración y diferenciación de monocitos y macrófagos; (v) está asociado con la producción de citocinas y quimiocinas a través del NF- κ B; e induce la

secreción de las enzimas lisosomales fosfatasa ácida y peróxido de hidrógeno. Esta función inmunomoduladora de la vitamina D se considera compleja durante las infecciones virales y parece variar según la naturaleza del patógeno y el tipo de función inmunitaria responsable de la resolución de la enfermedad.

Además de su papel en la inmunidad celular y humoral, la vitamina D, similar a la de zinc y vitamina C, juega un papel importante en la formación y mantenimiento de las barreras epiteliales y endoteliales, incluyendo el tejido de pulmón. (D, n.d.; Pérez Castrillón et al., 2020)

Ante la reciente pandemia que generó el coronavirus 2019, no se cuenta con un tratamiento específico para esta enfermedad, sin embargo, ha surgido el interés por valorar tratamientos farmacológicos y nutricionales con el fin de disminuir la severidad del proceso infeccioso y del tratamiento post infección, surge entonces la posibilidad de un tratamiento con terapia nutricional y suplementación de vitamina D.

1.2.1 Mecanismo de acción de la vitamina D

La vitamina D3 o co-calciferol se obtiene únicamente de dos fuentes: la dieta en un 10% y la producción endógena por conversión fotoquímica a partir de 7-dehidrocolesterol en la epidermis 90%. La síntesis endógena se induce por la exposición de la piel a los UVB de la luz del sol, esta genera conversión fotolítica del 7-dehidrocolesterol a previtamina D3, lo cual es seguido por isomerización térmica no enzimática a vitamina D3. (D, n.d.)

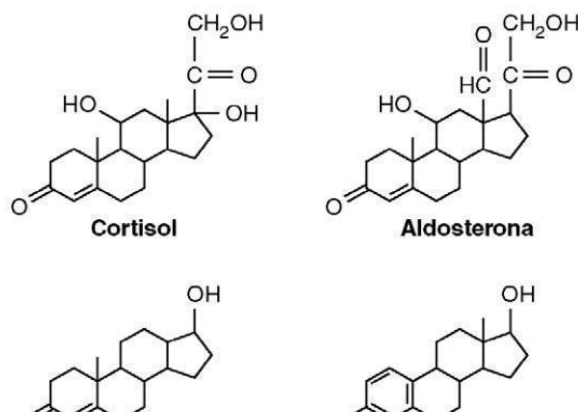


Figura 5. Estructura de hormonas que tienen anillo ciclopentaperhidrofenantreno mismo anillo que presenta el cocalciferol. Fuente: Del Romero, 2013

La vitamina D es una prohormona, la cual en su composición molecular es similar a la de los esteroides clásicos tales como el cortisol, aldosterona, estradiol ya que posee la estructura básica del anillo ciclopentanoperhidrofenantreno, tal como se muestra en la figura 5.

Para que la vitamina D sea metabolizada, debe estar en su forma activa. Para ello, es transportado por la proteína de unión a vitamina D (DBP), que es una proteína de unión específica para la vitamina D y sus metabolitos. De esta forma, viaja por el torrente sanguíneo hasta el hígado, donde sufre una hidroxilación en el carbono 25, conocida como el primer paso en la activación metabólica de la vitamina D3, hidroxilación catalizada por varias enzimas hepáticas con función de citocromo P450. Ocurre en los hepatocitos. incluyendo CYP2R1, CYP2D11, CYP2D25, CYP27A1, CYP3A4 y CYP2J3 y permiten la conversión de vitamina D3 a 25-hidroxivitamina D3, es decir realizan la función de 25-hidroxilasa. De todas las enzimas involucradas, se ha sugerido que CYP2R1 es fundamental para la hidroxilación, ya que los pacientes con mutaciones homocigotas en este gen desarrollan signos clínicos y bioquímicos de deficiencia de vitamina D. La figura 6 muestra el metabolismo del colecalciferol. (D, n.d.; Del Carmen Mendez-Romero, 2020)

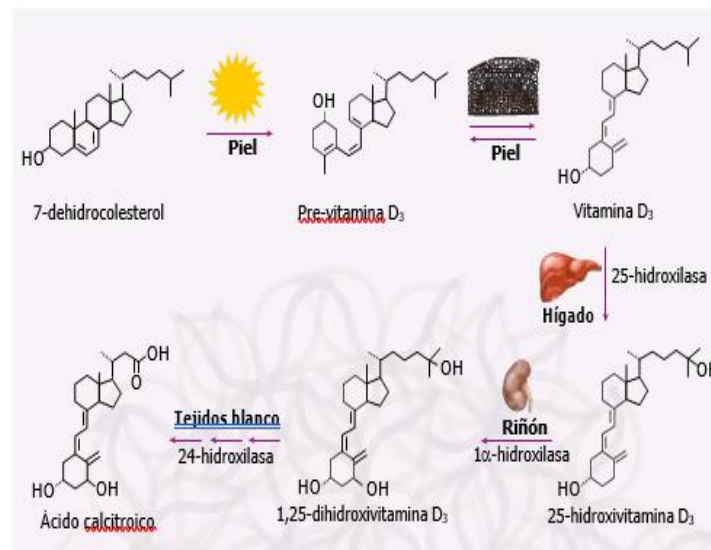


Figura 6. Absorción y metabolismo de la vitamina D. Fuente: Del Carmen Mendez, 2020

La 25-hidroxitamina D3, también conocida como hidroxicolecalciferol o calcidiol, es la forma predominante de vitamina D3 y, por lo tanto, es el mejor indicador de los niveles séricos de esta vitamina. La 25-hidroxitamina D3 es transportada al riñón por la proteína fijadora de vitamina D (DBP). Para completar este proceso, debe activarse en el túbulo proximal e hidroxilarse en el carbono 1 del anillo A para convertirla en la forma hormonalmente activa de vitamina D3, 1,25-dihidroxitamina D3, que es la principal causa de la acción biológica. Esta reacción de hidroxilación es catalizada por la enzima mitocondrial 1 α -hidroxilasa. Esta enzima se encuentra principalmente en las células tubulares renales, pero también en sitios extrarrenales como la placenta, monocitos, macrófagos, próstata, mama, colon, corazón, pulmón, cerebro, queratinocitos, células beta pancreáticas y glándula tiroides. Expresado en la paratiroides productoras de parathormonas. A pesar de la ingesta adecuada de 25-hidroxitamina D3, las mutaciones en esta enzima causan raquitismo tipo 1 dependiente de vitamina D, lo que enfatiza su papel en la conversión de vitamina D a su forma activa. Los riñones pueden producir 24,25-dihidroxitamina D3, un metabolito relativamente inactivo en comparación con la 1,25-dihidroxitamina D3. La enzima 24-hidroxilasa es una enzima inactiva que hidroxila la 25-hidroxitamina D3 y la 1,25-dihidroxitamina D3, siendo la 25-dihidroxitamina D el sustrato preferido. Específicamente, la 24-hidroxilasa limita la cantidad de 1,25-dihidroxitamina D3 en los tejidos diana y acelera su catabolismo para formar 1,24,25-trihidroxitamina D3, que luego produce ácido calcifeico (sin la forma activa) y luego se excreta. orina. También hidroxila la 25-hidroxitamina D3 para formar 24,25-dihidroxitamina D3, lo que reduce la cantidad de 25-hidroxitamina D3 disponible para la 1 α -hidroxilación. (D, n.d.; Restrepo, 2021; Zuluaga Espinosa, Alfaro Velásquez, Balthazar González, Jiménez Blanco, & Campuzano Maya, 2011)

1.2.3 Ingesta diaria recomendada de vitamina D

La cantidad de vitamina D que se necesita diariamente depende de su edad. En la tabla 3 se encuentran las ingestas diarias recomendadas en unidades internacionales (UI):

Tabla 3. Ingesta diaria recomendada de vitamina D en las diferentes etapas de la vida	
Edad	Ingesta Diaria Recomendada
<12 Meses	400 UI
1-13 Años	600 UI
14-18 Años	600 UI
19-70 Años	600 UI
>71 Años	800 UI
Mujer embarazada	600 UI

Fuente: National Institutes of Health, 2021

En la tabla 4 se encuentran los alimentos donde podemos encontrar vitamina D y sus concentraciones. Una unidad internacional (UI) equivale a 0.025 mcg.

Tabla 4. Aporte de vitamina D en alimentos por 100g	
ALIMENTOS	VITAMINA D µg/100g
Anguila y angula	110
Atún fresco, atún, bonito, caballa y otros (conservas en aceite)	25
Arenque	23
Congrio	22
Bonito fresco, atún, bonito, caballa y otros (conservas en escabeche)	20
Arenques, sardinas y otros ricos en grasa (conserva salada y ahumada)	17
Caballa, jurel o chicharro, palometa	16
Boquerón, pescaditos (chaquetes, morralla, etc.), sardinas	8
Sardinas (conservas en aceite y escabeche)	7
Huevas frescas	2
Huevo de gallina	1,75
Bollos	1,23
Mayonesa comercial	1

Pasteles, pastas y otros dulces	1
Mantequilla	0,76
Hígado	0,60
Foie-gras y patés	0,30
Queso en porciones	0,28
Quesos Gruyère, Emmental y manchego curado	0,27
Quesos de Cabrales, manchego semicurado y Roquefort	0,23
Croquetas	0,22
Albóndigas (precocinadas)	0,20
Carne empanada y pasteles carne (precocinados)	0,19
Quesos de bola, gallego y manchego fresco	0,18
Pizzas	0,06
Tortillas	0,05
Lecha de vaca entera, batidos lácteos	26
Queso de Burgos, requesón y cuajada	0,02

Fuente: Institutes of Health, 2021.

1.2.4 Vitamina D y COVID- 19

Hasta este momento, se conoce que la vitamina D interactúa con sus propios receptores de transcripción o su receptor celular, importante para la entrada viral. La Enzima Convertidora de Angiotensina 2 inhibe la entrada de partículas virales y disminuye la lesión pulmonar aguda, ahí la importancia de contar con niveles adecuados de vitamina D.

Se sabe que la vitamina D modula las posibles respuestas inmunitarias a las infecciones virales respiratorias como la COVID-19. En este sentido, un potencial mecanismo antiinflamatorio (tormenta de citoquinas) es producido por péptidos antimicrobianos regulados por células T auxiliares tipo 2 (Th2) (catelicidina), que inhiben las células T auxiliares tipo 1 (Th1), que son responsables de las células T auxiliares tipo 2 (Th2). supresión T auxiliar (Th2). El papel de las citocinas inflamatorias. La IL-2 y el interferón gamma (INF- γ) se encuentran en infecciones virales graves como el SARS-CoV-2. A la vitamina D también se le ha atribuido un efecto modulador directo sobre el síndrome respiratorio hiperagudo (SRAA), que involucra la hemodinámica del medio interno, localizado en la mayoría de las células y receptores enzimáticos, sugiriendo que esta vitamina puede antagonizar el SRAA a través del tono vascular, sus asociados Regulación del receptor ACE-2 con entrada y replicación de SARS-CoV-2. En este caso, la disminución de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y el aumento de la actividad de la ACE-2 conducen a una menor liberación de citocinas

involucradas en procesos proinflamatorios en infecciones respiratorias graves, restableciendo además el equilibrio ACE/ACE-2, por lo tanto reduciendo. un aumento en los niveles de angiotensina II y ACE-2 se asocia con un posible efecto protector sobre la entrada y replicación del SARS-CoV-2 a nivel de las células del parénquima pulmonar. (Parra y cols 2021) Esta restauración del equilibrio mediada por la vitamina D ha resultado clave en la reducción de los eventos respiratorios en modelos experimentales. Los bajos niveles de vitamina D están asociados con un aumento de las infecciones respiratorias.

Daneshkhah y cols. en 2020 observaron que la tasa de mortalidad por COVID-19 específica por edad era más alta en Italia, España y Francia, los cuales son países europeos con la mayor incidencia de deficiencia grave de vitamina D. Estos hallazgos sugieren que la medición de 25-(OH)D en sangre es necesaria en pacientes infectados con SARS-CoV-2 para identificar a los que tienen mayor riesgo. Hastie y colaboradores analizaron los datos disponibles de 348.598 participantes del Biobanco del Reino Unido y encontraron que la concentración media de vitamina D, medida en el momento del reclutamiento era menor en los pacientes que posteriormente desarrollaron COVID-19, de acuerdo con la literatura refieren que el estatus 25-OHD sérica son: insuficiente 20 a 30 ng/ml suficiente 30-100 ng/ml y toxicidad >100 ng/mL. (Hastie 2020; Restrepo, 2020) Martineau, et al., sin embargo, el estatus de 25- (OH) D dependerá del equipo en donde se proceden las muestras, el equipo con el que se procesaron las muestras es el VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL cuyos valores se encuentran en la tabla 5.

Tabla 5. Valores de referencia 25-(OH) D	
Estatus	25-(OH) D
Déficit grave	<20 ng/ml
Déficit leve	20-29 ng/ml
Suficiencia	30-100 ng/ml
Toxicidad potencial	>100 ng/ml

Fuente: Torresani, 2016.

En un metaanálisis que incluyó a 11,321 pacientes de edades de 0-95 años concluyó que la suplementación con vitamina D redujo el riesgo de infección aguda del tracto respiratorio en un 12% en general, sin embargo, el beneficio fue más evidente en los pacientes que recibieron una dosis diaria de 800 a 2000 UI de vitamina D o una dosis de 2000 UI semanal, demostrando así una protección mayor en pacientes suplementados que en los no suplementados. (Martineu y cols, 2016)

En ensayos clínicos controlados, la administración de vitamina D también ha demostrado un efecto protector sobre las infecciones en sujetos sanos y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (Mansur y cols, 2020)

Entre las formas más estudiadas de vitamina D, la vitamina D₂ puede obtenerse en forma endógena que se puede obtener mediante la dieta o suplementación y ser absorbida a nivel de intestino delgado, mientras que la vitamina D₃ puede ser sintetizada también por medio de la exposición a la luz ultravioleta producto del gen DHCR7, sintetizador de la enzima 7-dehidrocolesterol involucrada en la apertura del anillo B₇-dehidrocolesterol y posterior formación del pre-colecalciferol (pre vitamina D) y colecalciferol, tanto la vitamina D₂ como D₃ son transportadas a través del torrente sanguíneo hacia el hígado, riñón y otros órganos donde sufren tres procesos de hidroxilación (25-hidroxilación, 1 α -hidroxilación y 24-hidroxilación) gobernados por los citocromos presentes en aproximadamente el 5% del genoma humano. (Mansur JI y cols, 2010)

Estos tres procesos comienzan con la participación de la 25-hidroxilasa en la 25-hidroxilación de la vitamina D₃ en el hígado, donde las vitaminas D₂ y D₃ se sintetizan en forma de calcidiol o 25(OH)-D₃ a través del gen CYP2R1, CYP27A1. El calcidiol resultante se transporta a los riñones, donde puede ser inactivado por una segunda hidroxilación (24-hidroxilación) por acción de la enzima 24-hidroxilasa codificada por el gen CYP24A1, que proporciona esta 2-hidroxilación. Regula la velocidad del proceso de síntesis, mientras que el calcidiol no inactivado actuará como calcitriol activo o tercera hidroxilación (1 α -hidroxilación) controlada por la 1 α -hidroxilasa y su actividad enzimática CYP27B1. El producto 1,25(OD)₂-D₃ expresa el gen en forma tisular, es inducido por la hormona paratiroidea (PTH) y el calcidiol, así como por reguladores

endocrinos (calcio y fósforo) y el propio calcitriol. El proceso de retraso final. (Perez Castrillón et al., 2020) Finalmente, la actividad de la vitamina D en los tejidos diana está regulada por la unión del calcitriol al receptor de la vitamina D (VDR), que participa en las cascadas de señalización (isoformas complejas) para iniciar la regulación transcripcional de múltiples genes y el crecimiento y la inmunidad celular. La vitamina D tiene múltiples acciones, dentro de las principales son que actúa a través del receptor específico perteneciente a la superfamilia de receptores nucleares hormonales (VDR). Regula la transcripción génica por homodimerización y heterodimerización con el receptor X, receptor específico del ácido 9-cis-retinoico. El elemento de respuesta al que se une el dímero VDR-RXR se denomina elemento de respuesta a vitamina D. El complejo se une al ADN y regula la transcripción de diversos genes. La acción principal de la vitamina D consiste en aumentar la absorción intestinal de calcio y fósforo. En el intestino estimula el reclutamiento de los canales de calcio presintetizados hasta el borde en cepillo del enterocito, es un importante inmuno regulador, además, estimula la expresión de proteínas transportadoras de calcio o calbindinas, cuya función consiste en el paso del calcio a través del enterocito. Por último, facilita la entrada de calcio a la circulación desde la zona basolateral de la célula del intestino, mediante una bomba ATP dependiente de vitamina D.

1.3 Sistema inmunológico

El sistema inmunológico es el sistema de defensa del cuerpo contra infecciones, este ataca patógenos externos tales como bacterias, virus, hongos y toxinas (sustancias producidas por los microorganismos). Está conformado por diferentes órganos, grupos celulares y proteínas que trabajan en conjunto, cada grupo desempeña un papel muy importante. (Toche, 2012)

El sistema inmunitario consta de dos partes principales: el sistema inmunitario innato, es el que de manera natural tenemos desde el nacimiento mientras que el sistema inmunitario adaptativo se adquiere cuando el cuerpo se expone a microorganismos del medio externo y se va conformando con el paso del tiempo, ambos sistemas trabajan en conjunto. En la figura 7 se muestra la clasificación de las células del sistema inmune innato y adaptativo.

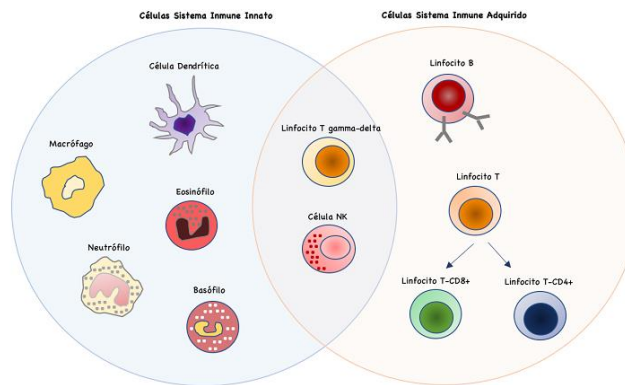


Figura 7. Se muestra la clasificación de las células inmunitarias. Fuente: Cárdenas Lagranja, & Burgos Peláez, 2016)

La respuesta inmune innata es innata y activa desde el nacimiento, y es un sistema de respuesta rápida al estado de alerta de patógenos en el cuerpo. Se activa cuando sus receptores PRR (receptores de reconocimiento de patrones) reconocen moléculas que están conservadas y ampliamente distribuidas en MAMP microbianos (patrones moleculares asociados a microbios), y esta respuesta se manifiesta como inflamación. (Arbo-Sosa & Santos, 2005; Seguro Gurrutxaga, Cárdenas Lagranja, & Burgos Peláez, 2016)

Para que un organismo patógeno pueda causar una infección tiene que “burlar” las barreras físicas (piel y mucosas), químicas como: péptidos antimicrobianos, ácidos grasos, enzimas, cambios de pH y microbiológicas como la: microbiota que separan a nuestro cuerpo del medio exterior. Dentro de las células de la respuesta inmune innata encontramos a: “neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos, monocitos, macrófagos, células dendríticas y células NK”, estas reconocen MAMP, además de los factores de virulencia de los microorganismos patógenos. (Seguro Gurrutxaga et al., 2016)

La respuesta inmune adaptativa, también conocida como “inmunidad específica o inmunidad adquirida”, responde a estímulos por exposición secuencial a microorganismos patógenos, donde cada exposición sucesiva a un microorganismo específico aumenta en tamaño y capacidad protectora, por así decirlo, este tipo de inmunidad es una respuesta y adaptación a la infección. (Arbo-Sosa & Santos, 2005; Toche, 2012) En la figura 8 se muestra la clasificación de la respuesta inmunitaria adaptativa.




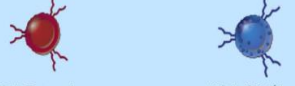

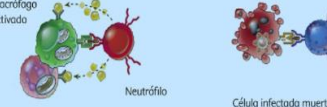
	Inmunidad humoral	Inmunidad celular
Microbio	 Microbios extracelulares	 Microbios extracelulares Microbios fagocitados que pueden vivir dentro de los macrófagos
Linfocitos respondedores	 Linfocito B	 Linfocito T cooperador Linfocito T citotóxico
Mecanismo efector	 Anticuerpo secretado	 Macrófago activado Neutrófilo Célula infectada muerta
Funciones	Bloqueo infecciones y elimina microbios extracelulares	Fagocitos activados matan a los microbios Mata células infectadas y elimina reservorios de la infección

Figura 8. Clasificación de inmunidad humoral y celular. Fuente: Arbo Sosa y Santos, 2005

La respuesta inmune adaptativa está mediada por células llamadas linfocitos y sus productos. Los linfocitos expresan receptores diferentes que son capaces de reconocer grandes números de antígenos. Estos últimos son cualquier molécula que hace que el cuerpo produzca una respuesta inmunitaria contra ella. Los antígenos incluyen toxinas, sustancias químicas, bacterias, virus u otras sustancias externas al organismo. (Segurola Gurrutxaga et al., 2016) Los tejidos y las células corporales, incluso las células cancerosas, también contienen antígenos que pueden generar una respuesta inmunitaria. Estos antígenos también se pueden usar como marcadores en pruebas de laboratorio para identificar esos tejidos o células. (Diccionario de cáncer del NCI, 2021)

Existen dos grupos celulares que conforman este sistema: los linfocitos B y linfocitos T, que regulan diferentes tipos de respuestas inmunitarias adaptativas. Este sistema es

específico y diverso frente a distintos antígenos, la exposición de ante un antígeno favorece su memoria y la capacidad de responder ante este suceso.

Existen dos tipos de respuestas inmunitarias adaptativas: la humoral y celular, la primera es mediada por linfocitos T y la segunda por linfocitos B.

La inmunidad humoral se basa en moléculas que se encuentran en la sangre y las secreciones mucosas llamadas anticuerpos producidos por los linfocitos B. Los linfocitos B sintetizan inmunoglobulinas o anticuerpos, que son los componentes básicos de la inmunidad humoral. La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microorganismos extracelulares y sus toxinas. (Restrepo, 2021; Ruiz-Sánchez, Cruz-Zárate, Estrada-García, & Wong-Baeza, 2017)

Por otro lado, la inmunidad celular es mediada por linfocitos T. Muchos microorganismos son ingeridos por los fagocitos y sobreviven en su interior, y algunos otros, sobre todo los virus, infectan a varias células del hospedador y se replican en ellas. La defensa contra estas infecciones corresponde a la inmunidad celular, que fomenta la destrucción de los microorganismos residentes en los fagocitos o la eliminación de las células infectadas para suprimir los reservorios de la infección. Los linfocitos T se dividen a su vez en colaboradores o helper; se distinguen por la presencia de la molécula CD4 en su superficie y “citotóxicos/supresores” (caracterizados por la molécula CD8 en su superficie); ambos participan en la inmunidad mediada por células o inmunidad celular. (Preston y cols 2016)

La infección de una célula por un patógeno intracelular es señalizada a un linfocito T mediante la expresión en superficie de fragmentos peptídicos derivados del patógeno, estos péptidos antigénicos se presentan unidos a proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MCH), la combinación antígeno-MCH es lo que reconoce el linfocito T a través de un receptor específico llamado TCR. (Arbo-Sosa & Santos, 2005; Seguro Gurrutxaga et al., 2016)

Hay dos tipos de MCH: tipo I y tipo II. La clase I se expresa en todas las células nucleadas y plaquetas, y su función principal es presentar antígenos virales a los linfocitos CD8, mientras que la clase II son esenciales en la defensa frente a las

infecciones e importante identificarlas para los trasplantes. Además de presentar péptidos antigénicos de origen extracelular a las células LTh, estas moléculas median la selección tímica de dichos linfocitos. Por tanto, las moléculas clásicas HLA de clase II pueden conectar la inmunidad innata y adaptativa. (E. Nova, A. Montero, 2015; Toche, 2012)

1.3.1 SARS-CoV-2 y sistema inmune

La evidencia actual permite reconocer que el estado inmunitario del paciente tiene una gran importancia. M. Yang et al., 2020, reportaron que pacientes con daño pulmonar por SARS CoV-2 puede desempeñar un papel en la inducción de trombocitopenia al aumentar el consumo de plaquetas, megacariocitos; y/o reducir la producción de plaquetas en los pulmones. Dado que los cambios hematológicos más comunes en los pacientes con SARS fueron la linfopenia y la inmunodeficiencia. E. Lopez y cols., 2020 reportaron que los marcadores como la ferritina, IL-6 y proteína C reactiva, dímero D, LDH, troponinas, el recuento linfocitario son claves y deben ser medidos tanto al ingreso como en el seguimiento de los pacientes con SARS-CoV-2, considerando un *timing* apropiado para cada paciente. De acuerdo con los hallazgos hasta el momento se considera que la biometría hemática es una de las pruebas de laboratorio más eficientes para saber el riesgo que tienen ante el proceso infeccioso. (Lippi & Plebani, 2020; Wang et al., 2020, Yang,2020)

Yang W. et al., en China realizó un estudio de enero a febrero del 2020, donde 149 pacientes hospitalizados tuvieron cuadros clínicos leves, observándose que los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y expectoración. En los exámenes de biometría hemática de los pacientes se destacaron los siguientes resultados: leucopenia en 24.2% y linfopenia en 36.6% del total de sujetos. Así mismo, Wang D. et al., en su un estudio retrospectivo en la ciudad de China, analizaron 138 pacientes y los hallazgos en biometría hemática fueron: leucopenia 36.2% y linfopenia en un 19.49%. (Yang W y cols 2020, Wan et al 2020)

1.4 Biometría hemática como prueba bioquímica para valorar el sistema inmune.

Un conteo sanguíneo es un análisis de sangre que verifica las células que forman y están en la sangre, como los glóbulos rojos que transportan oxígeno, los glóbulos blancos que combaten las infecciones y las plaquetas que detienen el sangrado al formar coágulos de sangre. Los análisis de sangre también pueden incluir hemoglobina (la proteína que da color a los glóbulos rojos) y hematocrito (el porcentaje de glóbulos rojos en el volumen sanguíneo). La hemoglobina es una proteína que puede diagnosticar si un paciente está anémico, y los recuentos de glóbulos blancos y plaquetas pueden variar por una variedad de razones. Es uno de los estudios más completos, gracias a la evaluación de tres líneas celulares diferentes: la línea eritrocitaria, la línea leucocitaria y la línea plaquetaria, que no solo nos dan indicadores de la patología de la sangre, sino también de otros órganos, defectos del sistema inmunológico, trastornos hematopoyéticos, enfermedades no sanguíneas y carencias nutricionales como anemia o carencias vitamínicas. En la figura 8 se presenta un resumen de las células a evaluar en una biometría hemática. (Arechavala, 1973)

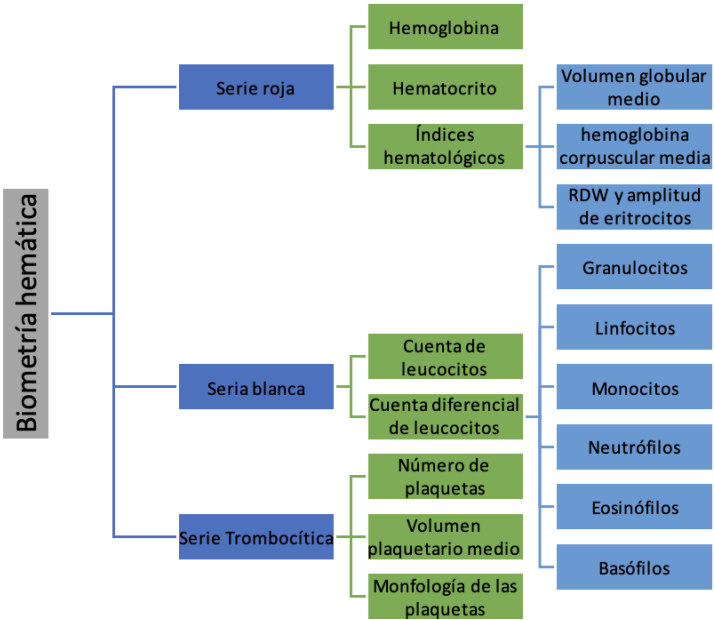


Figura 8. Distribución de líneas celulares en la citometría hemática. Fuente: Arechavala, 1973.

1.4.1 Serie roja (Eritroide)

Esta serie se evalúa en función de los recuentos de glóbulos rojos y hemoglobina, que se ha demostrado que se ven afectados por la altura, la edad y el sexo, pero existen valores de referencia.

Hemoglobina (Hb): Es la cantidad de proteína contenida en los glóbulos rojos, cuya función principal es transportar oxígeno y dióxido de carbono desde los pulmones a los tejidos y viceversa. Se mide en gramos por decilitro (g/dL). La cantidad de hemoglobina por célula y su tamaño es importante porque puede determinar la posible causa de la anemia, que puede variar según la edad de la persona, si está por debajo del valor de referencia.

Hematocrito: Representa la proporción de eritrocitos en total de la sangre, su valor se mide en porcentaje.

1.4.2 Serie Blanca:

La serie blanca está formada por leucocitos o leucocitos. Los glóbulos blancos son una parte importante del sistema inmunitario y se dividen en dos grandes categorías: 1) neutrófilos segmentados y 2) linfocitos. Los glóbulos blancos pueden cambiar en diversas situaciones, principalmente en presencia de procesos inflamatorios (infecciones, enfermedades autoinmunes como el lupus y la artritis, enfermedades neoplásicas como el cáncer). Sus valores pueden aumentar (leucocitosis) o disminuir (leucopenia), y aunque en la mayoría de los casos estos valores cambian debido a una infección, no son la única razón.

Se utiliza para determinar alteraciones en el sistema inmunológico de la sangre. cuales hacen parte del sistema inmunitario. Dentro de las células principales a valorar en este laboratorio se encuentran las siguientes:

Linfocitos: indica la cuantificación de los linfocitos en sangre; sus valores oscilan entre: $.80-4.00 \cdot 10^9/L$. Las afectaciones que se pueden tener por una descompensación de linfocitos son las siguientes:

Linfocitosis: “Elevación de linfocitos por arriba de los valores normales para la edad, la mayoría de las veces la linfocitosis se asocia a infecciones del tipo viral, aunque no es exclusiva, la elevación anormal de linfocitos se puede ver asociada a enfermedades hematológicas”.

Linfopenia: El número de glóbulos blancos es más bajo de lo normal, generalmente menos de 1500 linfocitos. La linfopenia puede estar asociada a un proceso infeccioso, aunque también es común en enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, así como algunas enfermedades neoplásicas hematológicas.

Leucocitos: se indica el conteo total de glóbulos blancos que hay en sangre; sus valores suelen oscilar entre 4.000-10.000/mm³.

Neutrófilos: un tipo de leucocitos, cuyo número se ve alterado ante la presencia de las infecciones bacterianas; sus valores de referencia son 2.000- 7.500/mm³ o 40-75%. Dentro de las afectaciones importantes que se puede rescatar de este grupo celular son las siguientes condiciones:

Neutrofilia: Se refiere a neutrófilos elevados o segmentados por encima de sus valores normales de edad, aunque los neutrófilos suelen estar asociados a un proceso infeccioso y no son la única causa. Cualquier proceso inflamatorio puede provocar un aumento de neutrófilos, y aunque su aumento durante la infección suele estar asociado a bacterias, las infecciones virales también pueden aumentar los neutrófilos.

Neutropenia: Es una disminución en el número total de neutrófilos, generalmente por debajo de 1500 neutrófilos totales, que puede estar relacionado con el curso de una infección, problemas hematológicos, tumores o cáncer, los efectos de medicamentos como la quimioterapia en niños con cáncer. La neutropenia predispone a los pacientes a la infección porque los neutrófilos son una de las principales líneas de defensa contra la infección. Cuanto más bajo sea el recuento de neutrófilos y más tiempo permanezca bajo, es más probable que se trate de un proceso infeccioso, que puede incluir infecciones oportunistas graves.

Monocitos: Los monocitos son un grupo de células del sistema inmunológico que tienen la función de defender al organismo de patógenos; los valores normales son de: $0.12-1.20 \times 10^9/L$.

Eosinófilos: Son células que forman parte del sistema inmune estas participan en procesos inflamatorios, son capaces de activar a los linfocitos T y B; los valores normales son: $0.02- 0.5 \times 10^9/L$

1.4.3 Plaquetas

Se encargan de controlar el sangrado en el cuerpo, agrupándose para formar pequeños coágulos, enviando señales y desencadenando los mecanismos que finalmente forman un coágulo de sangre para detener el sangrado o sangrado. Son prácticamente el único componente sanguíneo con valores normales que no cambian desde el nacimiento hasta la edad adulta y oscilan entre 150.000 y 450.000.

Trombocitopenia o plaquetopenia

“Valores de plaquetas por debajo de 150,000, la trombocitopenia se puede ver en procesos infecciosos tanto por virus y bacterias (dengue, sepsis, púrpura trombocitopenia idiopática) por consumo en hemorragias graves, por destrucción (hemólisis) como en el síndrome urémico hemolítico”.

Trombocitosis o plaquetosis.

Un aumento en el número de plaquetas por encima de la norma (450 000) generalmente se asocia con el curso de la infección, principalmente durante la recuperación, ocurre regularmente en niños con enfermedad de Kawasaki en la segunda semana de

desarrollo y se observa en pacientes con neumonía ya consolidada, estos valores pueden llegar a ser muy altos, por encima de 1.000.000 de plaquetas, y si estos valores suben demasiado, esto puede dar lugar a la formación de coágulos de sangre, y en algunos casos el ácido acetilsalicílico (aspirina) está indicado para prevenir estas formaciones.

En la tabla 6 se pueden encontrar los valores de referencia de la BH. (Arechavala, 1973; López & Mazzucco, 2020)

Tabla 6. Parámetros normales de biometría hemática de acuerdo a la edad de cada persona			
	Parámetros normales		
	<i>Hombre</i>	<i>Mujer</i>	<i>Unidad</i>
Hemoglobina	13.8-17.6	11-15	gr/dL
Hematocrito	41.4-53.4	37.0-47.0	%
Leucocitos totales	4,500-11,000	4,00-10,00	μ/L
Neutrófilos totales	1.80-7.70	2.00-7.00	μ/L
Linfocitos	1,000-4,800	0.80-4.00	μ/L
Monocitos	0-800	0.12-1.20	μ/L
Eosinófilos	20-450	0.02-0.05	μ/L
Plaquetas	150-400	100-300	μ/L
Plaquetocrito	0.108-0.282	0.108-0.282	%

Fuente: Harriet, 2003.

CAPÍTULO II

2. Planteamiento del problema

A partir del 2019, la pandemia causada por SARS-Cov-2 ha agravado la crisis de salud pública mundial. En varios estudios se reporta que en los pacientes con COVID-19 hospitalizados hay alteraciones hematológicas importantes, que pueden descompensar el sistema inmunológico del paciente. Así mismo se ha reportado que los pacientes con COVID-19 en la Unidad de cuidado intensivo presentan leucopenia. El aporte vitamínico en los pacientes con COVID-19 juega un papel crucial en la disminución de complicaciones resaltando a la vitamina D de las que más aportaciones tiene para la recuperación del paciente. Se ha reportado que una suplementación con vitamina D se relaciona con menos oxigenoterapia y una recuperación de manera más efectiva, mejorando el pronóstico y evolución de la enfermedad y disminuyendo la mortalidad.

Se sabe que la vitamina D, además de participar en la homeostasis del calcio actúa como un inmunomodulador muy eficiente, ya que cuenta con receptores en todas las células inmunitarias, se asocia con la producción de linfocitos T y diferenciación de linfocitos B, tiene funciones antiinflamatorias, induce a la maduración y diferenciación de los monocitos y macrófagos. Para la valoración del estado inmunológico en pacientes con COVID-19 se han utilizado pruebas de laboratorio como biometría hemática que es uno de los exámenes de laboratorio más solicitados debido a su gran utilidad en patologías y déficit del sistema inmune y nutricional. Sin embargo, es importante mencionar que no se han realizado estudios en pacientes post COVID-19, por lo que es importante su valoración debido a las secuelas y complicaciones que se pueden presentar. Varios estudios reportan que existen efectos adversos tras haber contraído COVID-19 como alteraciones neurológicas, depresivas, inmunológicas, y alteraciones sistémicas en órganos, mismas que pueden presentarse después de varios meses, por lo que prevenir las posibles complicaciones debe ser prioritario. Así mismo, aunque actualmente ya no se han reportado casos graves de COVID-19, no significa que no se den nuevas olas de contagio ya que se sabe que el SARS-CoV-2 es un virus que tiene altas probabilidades de mutaciones génicas, lo que podría originar nuevas variantes con mayor capacidad de infección y transmisibilidad, por lo tanto; es importante contar con acciones que vayan dirigidas principalmente a cuidar el sistema inmune con micronutrientes como la vitamina D para mantener las condiciones óptimas,

por lo tanto la participación de un nutriólogo en las instituciones de salud es necesario para diseñar protocolos individualizados para la suplementación de vitamina D lo cuál disminuiría los costos generados en instituciones de salud públicas y privadas. Por todo lo anterior el presente estudio aborda la siguiente pregunta: **¿Cuáles son los niveles séricos de vitamina D y los hallazgos hematológicos y nutricionales en adultos post COVID-19?**

CAPÍTULO III

3. 1 Objetivo general

Evaluar los niveles séricos de vitamina D y hallazgos hematológicos y nutricionales en adultos post COVID-19.

3.2 Objetivos específicos

1. Determinar los niveles de vitamina D en suero en adultos post COVID-19.
2. Valorar el estado inmunológico de los adultos post COVID-19 mediante una biometría hemática.
3. Valorar el estado nutricional de los adultos post COVID-19 mediante su historia clínica y frecuencia de consumo de alimentos.
4. Analizar los parámetros antropométricos, hematológicos y nutricionales en hombres comparados con las mujeres.
5. Correlacionar los niveles de vitamina D en suero con los hallazgos hematológicos y nutricionales.

CAPÍTULO IV

4. Materiales y métodos

4.1 Diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, prospectivo, cuantitativo y cualitativo.

4.2 Ubicación espaciotemporal

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio Gen DNA en la ciudad de Tehuacán, Puebla. Dentro de un período comprendido del 01 de febrero al 31 de julio de 2022. La población incluyó adultos con diagnóstico de COVID-19 no mayor a 6 meses y que decidieron participar en el proyecto. El muestreo fue no probabilístico, con un tamaño de muestra de 18 pacientes con diagnóstico de COVID-19.

4.3 Criterios de selección

4.3.1 Criterios de inclusión

- Ambos géneros.
- Edad de 18 a 50 años.
- Pacientes post COVID-19 no mayor a 6 meses de diagnóstico con o sin comorbilidades (Diabetes, obesidad, hipertensión, síndrome metabólico).
- Que firmen la carta de consentimiento informado.
- Sujetos que cursan con deficiencia de vitamina D y que cumplan con la primera intervención antropométrica.
- Sujetos que al momento de su reclutamiento ya cuentan con suplementación de vitamina D.

4.3.2 Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas o que estén lactando.
- Sujetos que presenten trastornos de la conducta alimentaria como anorexia, bulimia o vigorexia.
- Sujetos con osteoporosis u osteopenia (a través de su historial clínico).

- Sujetos que tengan tratamiento farmacológico: Aluminio, barbitúrico (tratamiento epilepsia), antihipertensivos, benzodiacepinas, diuréticos, esteroides, laxantes estimulantes, levotiroxina y bloqueadores de canales de calcio.
- Sujetos que tengan suplementación con multivitamínicos, calcio, hierro, zinc y/o tratamiento para bajar de peso (ej. Orlistat).
- Patologías que inhiban la absorción de la vitamina D: Cáncer, esclerosis múltiple, osteomalacia, osteoporosis, psoriasis, raquitismo y síndrome de intestino irritable.

4.3.3. Criterios de eliminación

- Sujetos que no concluyan con la investigación.
- Sujetos que no asistan al laboratorio para la realización de BH y vitamina D.

4.4 Definición de variables y escalas de medición

- Variables demográficas: edad y género.
- Variables antropométricas: estatura, peso, porcentaje de grasa corporal, porcentaje de masa muscular, porcentaje de masa ósea, porcentaje de agua, IMC (Anexo 9).
- Variables bioquímicas: Biometría hemática y vitamina D en suero.
- Variables del estado nutricional: Frecuencia de consumo de alimentos. (Anexo 5).

4.5 Técnicas y procedimientos

4.5.1 Estrategia de trabajo

El proyecto se dividió en 5 etapas

Etapas 1. Invitación a participar en el proyecto:

- Se invitó a participar a los adultos con post- COVID-19 no mayor a 6 meses de diagnóstico, donde se explicó en qué consistiría el proyecto, los objetivos y los beneficios que obtendrían al participar. Se citó a cada uno de los participantes

de manera individual a la caracterización de la antropometría, bioquímica, clínica y dietética. A los sujetos que acudieron a la cita individual se les proporcionó una carta de consentimiento informado para la participación en el proyecto de investigación clínica. Los que estuvieron de acuerdo y cumplieron con los criterios de inclusión, se les solicitó la firma de dicha carta y pasaban a ser parte de la población del estudio. (Anexo 1).

Etapas 2. Caracterización antropométrica

- A la población de estudio se le tomaron medidas antropométricas que incluyeron: estatura que se midió con el estadiómetro seca 213 con capacidad de 205 cm (Anexo 2), además, se tomó el peso para calcular el IMC, mediante una báscula de bioimpedancia marca Tanita 545F, se midió porcentaje de grasa corporal, porcentaje de masa muscular, porcentaje de masa ósea y porcentaje de agua (Anexo 3).
- Los datos de los pacientes se ingresaron al software *Nutrimind* que está diseñado para optimizar la consulta de Nutrición. Este incluye funciones de expediente de pacientes, diseño dietético, base de datos de alimentos, conteo de micro y macronutrientes, cálculo antropométrico, cálculo de calorías para deportistas y personas sedentarias, muestra los avances de los pacientes mediante gráficas.

Etapas 3. Caracterización bioquímica

- Se les proporcionaron una orden de laboratorio clínico, con la indicación de presentarse a su toma de muestra en ayuno de 8 a 12 horas. Una vez en el laboratorio se procedieron a la toma de muestra de sangre mediante punción venosa de la vena cefálica, bajo medidas de antisepsia estrictas, en cantidad suficiente para la BH mediante analizador automático para hematología de impedancia eléctrica, así mismo se procedieron a la toma de muestra para la determinación de vitamina D en suero mediante método ensayo de fluorescencia ligada a enzimas (ELFA). (Anexo 6).

Etapla 4. Caracterización clínica y dietética

- Con fines de salvaguardar la salud y tomando en cuenta las medidas sanitarias ante los contagios por COVID-19 se agendaron a cada uno de los participantes una cita de manera virtual por medio de la plataforma zoom para darle el seguimiento al llenado de historia clínica y dietética mediante un formulario de Google forms.
- Con base a los resultados obtenidos de la BH, Vitamina D y frecuencia de consumo de alimentos se diseñaron planes de alimentación individualizados enfocadas principalmente a la deficiencia de vitamina D, de acuerdo con las condiciones de cada paciente, así como la prescripción del suplemento Histofil de 4000 UI por tableta. Se indicó el tratamiento con 1 tableta con los alimentos en el desayuno, con el fin de garantizar ingestas diarias recomendadas para sujetos con COVID-19 >1200 UI, sin descuidar las ingestas recomendadas de los otros micronutrientes, así como la ingesta calórica total, aporte proteico, de hidratos de carbono y lípidos.

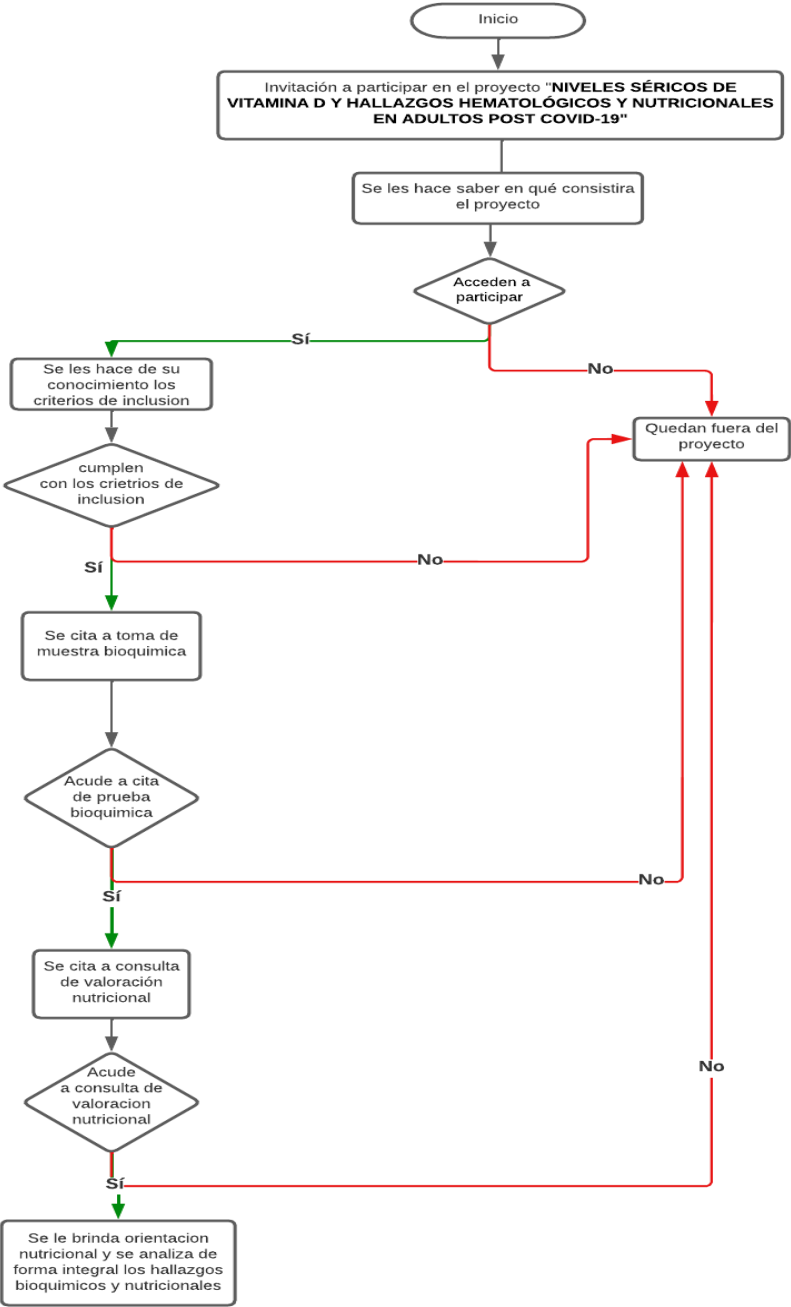
INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN SUJETOS CON DEFICIENCIAS DE VITAMINA D

- De acuerdo con la evaluación antropométrica se calculó su gasto energético total, mediante la fórmula de Harris – Benedict.
 - $TMB \text{ Mujer} = 655 + (9,6 * P) + (1,8 * A) - (4,7 * E)$
 - $TMB \text{ Hombre} = 66 + (13,7 * P) + (5 * A) - (6,8 * E)$
- Nomenclatura de la fórmula
 - P: Peso en Kilogramos
 - A: Altura en centímetros
 - E: Edad en años
- Una vez obtenida la TMB, se multiplica el Factor de Actividad:
 - Sedentario: $CCD = TMB * 1,2$ (trabajo de escritorio – sin ejercicio)
 - Ligero: $CCD = TMB * 1,375$ (ejercicio 1-3 días por semana)
 - Moderado: $CCD = TMB * 1,55$ (ejercicio 3-5 días por semana)
 - Intenso: $CCD = TMB * 1,725$ (ejercicio 6-7 días por semana)
 - Actividad Muy Intensa: $CCD = TMB * 1,9$ (ejercicio 2 veces al día, ejercicios de mucha fuerza y agotamiento, deportistas profesionales)
- Se personalizó el plan de alimentación de acuerdo con las condiciones de cada sujeto, cubriendo las ingestas diarias recomendadas de vitamina D (600 UI), incluyendo alimentos ricos en vitamina D (tabla 4).
- Se hizo llegar de manera electrónica su plan de alimentación con horarios e indicaciones para la toma de suplemento.

Etapa 5. Análisis de resultados

El análisis de datos se realizó con el programa IBM SPSS Statistics Base 21.0. Se llevó a cabo el análisis descriptivo de las variables de estudio. Se realizó el análisis comparativo de medias mediante una prueba de *T de student* de muestras pareadas para datos normalizados o bien una *U de Mann-Whitney* para datos no normalizados. Se realizó correlaciones de *Pearson* o *Spearman* según sea el caso de su normalidad. Se consideró una significancia estadística $p \leq 0.05$.

DIAGRAMA DE TRABAJO



4.6 BIOÉTICA

El presente proyecto se apegó a la declaración de Helsinki conforme a las bases del artículo 100, respetando en todo momento la integridad y confidencialidad de la información de los participantes (DECLARACIÓN DE HELSINKI Antecedentes y Posición de La Comisión Nacional de Bioética, n.d.) :

- I. “Debieron adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.
- II. Se realizó sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir lo pueda obtenerse por otro método idóneo.
- III. Se efectuó sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación.
- IV. Se debió contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud.
- V. Se puede realizar en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación.
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación.
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.
- VIII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación”.

Los participantes que accedieron a participar firmaron carta de consentimiento informado (anexo 1).

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

En el presente estudio participaron 25 sujetos de los cuales todos cumplieron con los criterios de inclusión. De la población de estudio, el 60% (n=15) fueron del sexo femenino y el 40% (n=10) del sexo masculino. En la tabla 7, se presentan las características demográficas, antropométricas, bioquímicas y dietéticas de la población de estudio.

Tabla 7. Características de la población de estudio (n=25).

Variable	Media \pm DS
Sexo	
Femenino % (n)	60 (15)
Masculino % (n)	40 (10)
Edad (años)	32.16 \pm 10.92
Peso (kg)	69.71 \pm 16.29
Talla (cm)	159.21 \pm 7.26
IMC (Kg/m ²)	27.11 \pm 5.42
ICC	0.85 \pm 0.57
Somatotipo	
Androide % (n)	68 (17)
Ginecoide % (n)	32 (8)
Grasa corporal (%)	30.57 \pm 4.66
Porcentaje de masa muscular (%)	52.61 \pm 9.54
Porcentaje óseo (%)	1.90 \pm 0.10
Porcentaje de agua (%)	51.50 \pm 4.00
Grasa visceral	6.47 \pm 2.91
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	4.40 \pm 1.07
Linfocitos (10 ⁹ /L)	2.24 \pm 0.44
Monocitos (10 ⁹ /L)	0.29 \pm 0.15
Leucocitos (10 ⁹ /L)	6.23 \pm 2.45
Plaquetas (10 ⁹ /L)	258.21 \pm 90.20
25(OH)D (ng/mL)	18.53 \pm 4.62
Ingesta de vitamina D*	252.66 \pm 78.59

IMC: índice de masa corporal, ICC: índice cintura cadera, 25 (OH)D:
25-hidroxi vitamina D. Los datos se expresan como media \pm DS.

En la tabla 8 se presentan las variables antropométricas agrupadas respecto al género femenino y masculino en donde se aprecian diferencias significativas para las siguientes variables con un valor $p < 0.05$: peso ($p=0.00$), IMC ($p=0.001$), ICC ($p=0.001$), porcentaje de masa muscular ($p=0.00$), porcentaje de agua ($p=0.01$) y grasa visceral ($p=0.007$).

Tabla 8. Variables antropométricas por sexo.

	Femenino n=15	Masculino n=10	p
Variable	Media \pm DS	Media \pm DS	p
Edad (años)	32.86 \pm 11.33	28.66 \pm 9.60	0.54
Peso (kg)	64.39 \pm 11.09	96.30 \pm 11.02	0.00*
Talla (cm)	157.98 \pm 7.16	165.33 \pm 4.72	0.8
IMC (Kg/m ²)	25.48 \pm 3.93	25.48 \pm 3.93	0.001*
ICC	0.83 \pm 0.03	0.94 \pm 0.04	0.001*
Somatotipo			
Androide % (n)	60 (9)	80 (8)	
Ginecoide % (n)	40 (7)	20 (2)	
Grasa corporal (%)	30.29 \pm 4.12	32.01 \pm 7.87	0.57
Porcentaje de masa muscular (%)	54.60 \pm 9.14	42.66 \pm 3.51	0.00*
Porcentaje óseo (%)	1.98 \pm 0.09	1.83 \pm 0.15	0.17
Porcentaje de agua (%)	52.46 \pm 3.46	46.66 \pm 3.21	0.01*
Grasa visceral	5.70 \pm 2.41	10.33 \pm 2.08	0.007*

IMC: índice de masa corporal, ICC: índice cintura cadera. Los datos se expresan como media \pm DE. Comparación hombres vs. mujeres, significancia * $p < 0.05$, prueba U de Mann-Whitney.

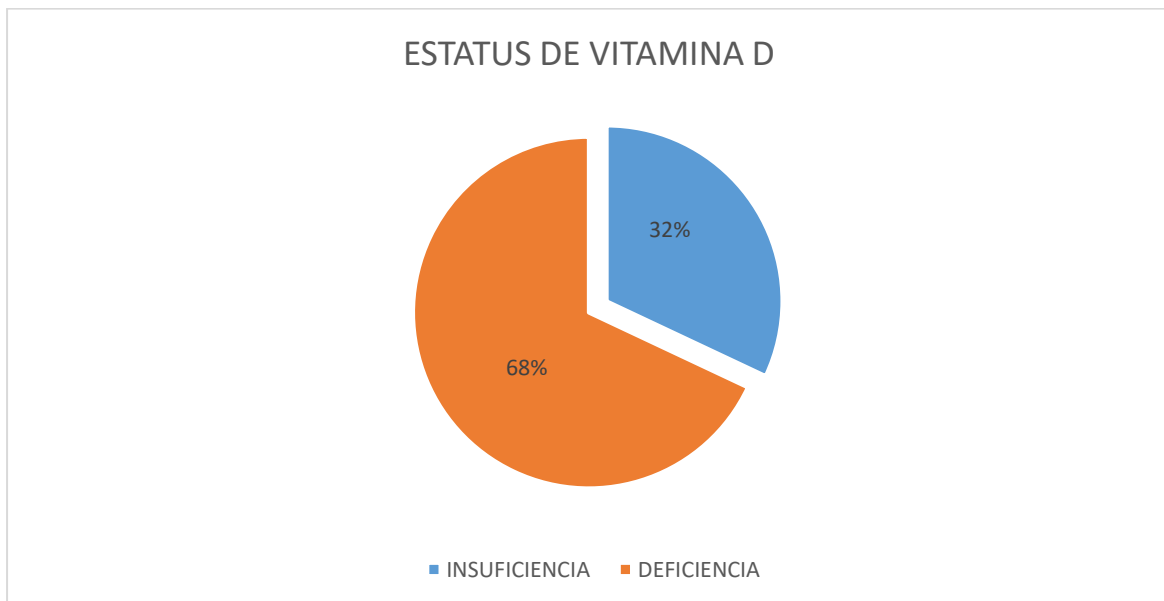
En la tabla 9 se presenta el análisis de las variables bioquímicas de los grupos de estudio donde se aprecian diferencias significativas para las siguientes variables con un valor de $p < 0.05$: monocitos ($p=0.01$) y 25(OH)D ($p=0.02$).

Tabla 9. Análisis bioquímicos por grupos de estudio.

	Femenino n=15	Masculino n=10	p
Neutrófilos ($10^9/L$)	4.34 ± 1.03	4.70 ± 1.47	0.61
Linfocitos ($10^9/L$)	2.22 ± 0.47	2.33 ± 0.25	0.60
Monocitos ($10^9/L$)	0.25 ± 0.13	0.46 ± 0.11	0.01*
Leucocitos ($10^9/L$)	6.30 ± 1.95	5.91 ± 4.93	0.49
Plaquetas ($10^9/L$)	260.65 ± 98.57	246.00 ± 29.46	0.57
25(OH)D (ng/mL)	17.52 ± 4.3	23.56 ± 2.54	0.02*

25 (OH)D: 25-hidroxi vitamina D. Los datos se expresan como media ± DE. Comparación de mujeres vs. hombres, significancia * $p < 0.05$, prueba U de Mann-Whitney.

De acuerdo con el estatus los resultados muestran que el 32% ($n=8$) presentó insuficiencia y 68% ($n=17$) deficiencia (gráfica 1).



Gráfica 1. Frecuencia del estatus de la 25(OH) D. Se muestran valores en porcentaje. $n=25$ sujetos.

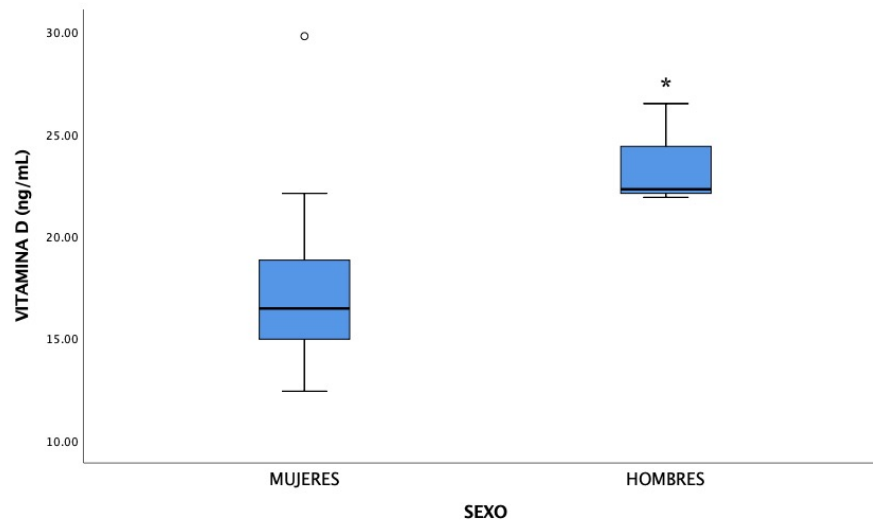
En la tabla 10 se presentan las variables dietéticas de los grupos de estudio, en la cual no se aprecian diferencias significativas entre las variables de acuerdo con el sexo.

Tabla 10. Variables dietéticas por grupos de estudio.

	Femenino n=15	Masculino n=10	p
Ingesta de vitamina D ^a	28.53 ± 9.70	30.66 ± 6.11	0.654
Leche	1 ± 0.00	1 ± 0.00	1.0
Cereales	11.60 ± 3.39	12.66 ± 4.5	0.824
Alimentos de origen animal	6.53 ± 1.55	6.66 ± 1.54	0.738
Grasa con proteína	1.13 ± 1.12	0.33 ± 0.57	0.301

^aDe acuerdo con la International Osteoporosis Foundation recomienda ingestas mayores a 82 mcg. Prueba U de Mann-Whitney, *p<0.05.

Los niveles de la 25 (OH)D por sexo muestran niveles significativamente mayores en hombres comparado con mujeres (p<0.05) (gráfica 2).



Gráfica 2. Niveles séricos de la 25 (OH) D reportados por sexo, presentando un déficit mayor de forma significativa en mujeres comparados con los hombres *p<0.05.

6.DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo principal evaluar los niveles séricos de vitamina D, así como reportar los hallazgos hematológicos y nutricionales en adultos post COVID-19. Es importante mencionar que a la fecha no hay suficientes estudios que evalúen su estado nutricional y de salud en pacientes que cursaron COVID-19, la mayoría de los estudios reportados son en pacientes hospitalizados que estuvieron en cuidados intensivos y pacientes ambulatorios.

Se reconoce que la pandemia por COVID-19 afectó principalmente a los adultos mayores y adultos jóvenes. En México se reportó que el 53.20% de los casos confirmados fueron mujeres y 46.80% fueron hombres (Gobierno de México, 2022), los resultados de este son consistentes con nuestro estudio, siendo el 60% (n=15) mujeres y 40% (n=10) hombres.

Se reporta que uno de los factores que está asociado con las complicaciones secundarias al COVID-19 es la obesidad (Oleas y cols 2017), el cual es un factor de riesgo de morbimortalidad, existen diferentes mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad COVID-19 puede afectar a más a personas que viven con obesidad. Uno de estos mecanismos principales es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad. El tejido adiposo en la obesidad es “proinflamatorio” con una mayor expresión de interleucinas 6 y proteína C reactiva circulantes, la COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes antes mencionadas en comparación con los sujetos delgados (Sattar y col 2020). La inflamación puede producir una disfunción metabólica que puede conducir, entre otras patologías, a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, que también se han considerado factores de riesgo de COVID-19 (Petrova y cols 2020). Al respecto ENSANUT 2020, reporta que el 38.1% de la población de 20 años o más tienen sobrepeso y un 36% obesidad, siendo consistente con los datos reportados en nuestro proyecto, ya que en nuestra población hubo una prevalencia mayor en sobrepeso (72.2%) comparado con la obesidad (27.8%). Los

resultados por sexo de nuestro estudio muestran que las mujeres presentan más sobrepeso que lo hombres.

Respecto a la obesidad, los hombres tuvieron mayor prevalencia en comparación a las mujeres, esto muestra una inconsistencia con lo reportado por la ENSANUT 2020, ya que se registró mayor prevalencia de obesidad en hombres contrario a lo encontrado en este estudio. Una de las principales causas que podría explicar porque en los hombres se observó más obesidad comparado a las mujeres puede ser debido a que el confinamiento ya que redujo la actividad física diaria de cada persona, desde caminar para tomar el transporte para el trabajo hasta realizar ejercicio en áreas libres, así como también el incremento de la ingesta de alimentos hipercalóricos, ocasionando un balance energético positivo, donde se consume más energía de la que se utiliza, lo cual podría explicar la controversia a lo reportado por ENSANUT 2020.

Se reconoce que la valoración de la composición corporal en pacientes con COVID-19 y aún más en pacientes post-COVID-19 es importante para evitar secuelas o complicaciones futuras. La antropometría es una técnica no invasiva y poco costosa, aplicable en todo el mundo para la evaluación de la composición del cuerpo humano, esto refleja el estado nutricional y estado de salud de las personas. El índice cintura cadera (ICC) evalúa de forma indirecta la grasa abdominal, el cual es un indicador antropométrico accesible, se aplica para determinar si el paciente presenta una distribución de grasa androide o ginecoide y como un predictor de riesgo cardio metabólico. La valoración del ICC es importante ya que los sujetos con una distribución androide tiene un mayor riesgo cardiovascular debido a la acumulación de grasa visceral, por otro lado, la distribución ginecoide se ha asociado con problemas trombóticos. De acuerdo con Hernández et, al. 2018, reportan más frecuencia de casos de distribución androide en mujeres y ginecoide en hombres. A pesar de que se reconoce la importancia de la distribución de grasa, no existe reportes de valoración en sujetos con COVID-19 y post COVID-19. Los resultados obtenidos en el presente estudio evidencian que el 60% de las mujeres y 80% de los hombres post COVID-19 presentan una distribución androide. Lo cual indica que tanto hombres como mujeres post-COVID-19 tienen un mayor riesgo de un evento cardiovascular ya que se sabe

que la acumulación de grasa visceral principalmente podría complicar el estado de gravedad de los sujetos, consideramos el uso de este indicador antropométrico como una buena alternativa por su accesibilidad ante esta situación.

También existen métodos para la valoración de la composición corporal, basado en la bioimpedancia eléctrica que ha sido aceptada por su utilidad en estudios clínicos y epidemiológicos, por ser un método no invasivo, fácil de interpretar y sobre todo por su bajo costo. De acuerdo con Souversa y cols. refieren que de manera biológica existe un mayor porcentaje de grasa corporal en mujeres que en hombres. Por lo anterior, la valoración de la composición corporal en pacientes post COVID-19 nos permitió observar que los hombres tienen un mayor porcentaje de grasa corporal a diferencia de las mujeres, esto permite implementar estrategias nutricionales mucho más específicas e individualizadas en este grupo de pacientes que no son valorados después de haber cursado por COVID-19, aunque los mecanismos que expliquen porque el exceso de masa grasa visceral incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19 no está muy claro, Muscogiuri et al. han investigado que este exceso puede ocasionar un grado de respuesta inflamatoria persistente con constante liberación de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral, proteína c reactiva, interleucina 6 y leptina, estos desequilibran el sistema renina angiotensina encargado de regular la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo de los depósitos de grasa visceral, es por eso que es fundamental el seguimiento de los que cursaron con COVID-19.

Por otra parte se sabe que el adipocito tiene una gran importancia en el estado del sistema inmune, al respecto Yang y cols., realizaron un estudio de enero a febrero del 2020, evaluando a 149 pacientes chinos hospitalizados por COVID-19 que presentaban cuadros clínicos leves, con síntomas como fiebre, tos y expectoración donde se determinaron biometrías hemáticas (BH) reportando que el 24.2% presentó leucopenia, 36.6% linfopenia. Así mismo D. et al., realizaron un estudio retrospectivo en la ciudad de China donde analizaron 138 pacientes y donde también reportaron leucopenia (36.2%) y linfopenia (19.49%) (D. et al 2020). Sin duda se ha reconocido la importancia que tiene la valoración del sistema inmunológico del paciente con COVID-19 pero a

pocos pacientes se le da seguimiento o valoración en su sistema inmunológico, siendo que es bien reconocido el mecanismo de SARS-Cov-2 en el sistema inmune, los resultados obtenidos en pacientes post COVID-19 discrepan en los resultados que se obtuvieron en el presente estudio, ya que el análisis de la BH muestra que los paciente post COVID-19 no presentan linfopenia ni leucopenia, esto es probable porque la curva de latencia viral concluye a partir del catorceavo día aproximadamente, sin embargo; hasta el momento se desconocen estudios que tengan relación específica del porqué en casos post COVID-19 no se presenta una alteración en la serie blanca , sin embargo es importante su valoración y seguimiento oportuno, ya que como se sabe los pacientes que cursaron por COVID-19, pueden presentar posteriormente descompensaciones a nivel inmunológico y sobre todo por que su acción y efectividad de las células de la respuesta innata y adaptativa depende de los niveles de vitamina D por la presencia de sus receptores.

Varios estudios reportan que los pacientes con COVID-19 pueden presentar descompensación de varios micronutrientes, entre los que se ha estudiado ampliamente es la vitamina D. La significancia de mantener concentraciones suficientes de esta vitamina es porque participa en múltiples mecanismos, dentro de los que se destaca el mantenimiento de las células epiteliales, modulación de la presentación antigénica por parte de células dendríticas, promoción de citocinas antiinflamatorias y una muy importante que es la acción moduladora de la vitamina D directa sobre el SRAA, involucrado en la hemodinamia del medio interno presente en la mayoría de las células y receptores enzimáticos, se ha sugerido que esta vitamina podría contrarrestar la exaltación del SRAA vinculado al ingreso y replicación del SARS-CoV-2 mediante los receptores ACE-2. Se ha propuesto una asociación entre niveles bajos de vitamina D y la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2. El sistema inmunitario innato estimula las citocinas proinflamatorias y respuesta antiinflamatoria a infecciones virales y bacterianas, elevación de citocinas proinflamatorias Th1, factor de necrosis tumoral e interferón- γ , respectivamente, esto aumenta la expresión de citocinas antiinflamatorias por parte de los macrófagos. También se sabe que COVID-19 está asociado con una mayor productividad de los procesos inflamatorios antes mencionado (Bratislava, 2021). Por lo tanto, los niveles adecuados de vitamina D pueden ayudar a reducir la

gravedad de los pacientes. Entre los estudios epidemiológicos mas relevantes destaca una encuesta realizada en el Reino Unido a casi 20.000 personas mayores de 12 años donde se detectaron antecedentes de infecciones respiratorias recientes en los individuos con menores concentraciones de 25 (OH) D, después de ajustar por variables confusoras, la posibilidad de haber sufrido una infección era mayor cuando los niveles de vitamina estaban en 10 ng/ml o inferiores a este valor, comparados con los que presentaban niveles adecuados de 25 OH D. Al respecto D' Avolio y cols. en un estudio de cohorte llevado a cabo en Suiza en el año 2020, donde participaron 107 pacientes, 54.2% hombres y 55.8 mujeres, reportaron que los pacientes con COVID-19, con prueba de PCR positiva tenían niveles de vitamina D de insuficiencia (25.23% n=27) 11,1 ng/ml, mientras que los que tenían PCR negativa, los niveles eran de 24,6 ng/ml, deficiencia (37.38%, n=40); $p=0,004$. Así mismo, Ilie y cols. llevaron a cabo un estudio en 20 países europeos, observando una relación inversa de los niveles de vitamina D con la incidencia de COVID-19 ($r: -0,443$; $p=0,05$) y la mortalidad por la enfermedad ($r: -0,4378$; $p=0,05$). El riesgo de infección en los individuos con suficiencia de vitamina D era del 12,2%, a comparación del 21,6% de los que tenían insuficiencia ($p=0,02$). En el presente estudio los pacientes post COVID mostraron en su totalidad de la población una disminución de la vitamina D, siendo el 68% (n=17) con un estatus déficit leve y el 32% (n=8) déficit grave, estos resultados tienen congruencia con lo reportado hasta el momento donde se registra que los pacientes con COVID-19 tienen mayor porcentaje de déficit grave, como los resultados en el presente estudio. Al comparar los niveles de vitamina D por sexo se observó mayores niveles de 25 (OH)D de forma significativa en hombres comparado con mujeres ($p=0.02$), sin embargo, tampoco existen estudios que mencionen tal relación en sujetos post COVID-19 y mucho menos comparados por sexo, se plantea la idea que esto probablemente se ve reflejado ya que no se lleva a cabo un seguimiento de los pacientes con COVID-19 y habla de que un estado deficiente de vitamina D conlleva a continuar o empeorar los niveles de 25 (OH) D en sujetos post COVID-19, sin embargo; no hay estudios suficiente que esclarezcan la participación de la vitamina D en pacientes post-COVID-19 por lo que consideramos que este estudio abre el panorama a nuevas investigaciones.

Una de las consecuencias esperadas por la pandemia del COVID-19 ha sido el aumento de las ingestas y el sedentarismo, como se ha mencionado con anterioridad, esto genera un balance energético positivo y como resultado de esto consecuentes cambios en la composición corporal, con una ganancia del porcentaje de grasa corporal y visceral; que predispone a una resistencia a la insulina y aumento de citocinas inflamatorias. La Bracale et, al. y Cicero et, al. reportan que la cuarentena provocó cambios en los hábitos alimentarios, refieren que en particular se disminuyó un consumo de alimentos frescos como verduras, frutas, leche y pescado y por el contrario la ingesta más frecuente de azúcares, grasas y alcohol. Además, fundamentan que en particular la población mexicana no debería presentar niveles de vitamina D deficientes, ya que la radiación ultravioleta es más elevada en países ubicados entre latitudes aproximadas a 33°, lo cual aumenta la sospecha de la deficiencia de ingesta de alimentos ricos en vitamina D que presentan los pacientes estudiados.

Dimakopoulos et, al. en 2019 estudiaron a 2218 individuos en Grecia y reportaron que el 100% de la población evaluada tenían una ingesta por debajo de las recomendaciones diarias. Así mismo Gonzales et, al. 2021 estudiaron a 40 pacientes mexicanos con COVID-19, encontrando una deficiencia de la 25 (OH) D asociándolo con la calidad de los alimentos, este estudio tiene una estrecha relación con el nuestro ya que el 100% presenta déficit de vitamina D ($p=0.02$) así como la baja ingesta de alimentos ricos en vitamina D, por debajo de las recomendadas, haciendo hincapié la importancia de la deficiencia de este micronutriente en la complicación de los pacientes hospitalizados por COVID-19, demostrando la relevancia que tiene a nivel inmunitario. Así mismo se ha reconocido con efecto “protector” debido a su relación tan estrecha con el sistema inmune ya que tiene presentes receptores en muchas células como macrófagos, células dendríticas y linfocitos T. Por lo tanto, se le debe priorizar y dar seguimiento al estado nutricional de los pacientes post COVID-19, implementando estrategias mediante talleres y pláticas informativas para orientar a la población sobre la importancia de la alimentación, ya que se reconoce que puede existir en esta condición de post COVID-19 una mayor susceptibilidad a una reinfección por su posible relación con una deficiencia de vitamina D, deficiencia que puede tener un mayor impacto si tampoco se aporta a través de la dieta, aunado que el 100% de la población

post COVID-19 presentó obesidad de tipo androide, lo que incrementa el riesgo al desarrollo de secuelas a futuro.

En el presente proyecto se reconoce que presenta limitaciones como el tamaño de la muestra, debido a que fue un estudio no financiado y los pacientes tuvieron que cubrir los estudios de laboratorio, por ello hubo una menor participación de la población, a pesar de que se les brindó de forma gratuita, valoración antropométrica, orientación y seguimiento nutricional. Así mismo no se contaba con un historial clínico de cada paciente durante la enfermedad, lo cuál nos hubiera permitido conocer el pronóstico y evolución. Por otra parte, como compromiso ético y profesional se les dio intervención nutricional y suplementación, sin embargo; no fue posible realizar el estudio longitudinal de intervención por suplementación y nutricional debido a que la población no mostró el interés de participar por el gasto generado de los estudios de laboratorio. Por lo que consideramos que este proyecto abre posibilidad a que el estudio continúe buscando organismos que les interese financiarlo, sobre todo por el impacto que puede generar en la pandemia de SARS-CoV-2.

7. CONCLUSIÓN

Nuestros resultados muestran que los sujetos incluidos en el presente estudio no presentaron un proceso inflamatorio o infeccioso ya que la valoración de la biometría hemática presentaron valores normales, sin embargo; es importante darles seguimiento para seguir manteniendo un sistema inmune adecuado. Así mismo se sugiere que la deficiencia de vitamina D sérica en adultos post COVID-19 puede estar relacionado con secuelas y posible condición que predisponga al sujeto a una reinfección por SARS-CoV-2 y a una menor respuesta del sistema inmune. Se refleja indicadores antropométricos que comprometen más el estado de salud de los sujetos, como la obesidad, la distribución androide más evidente que los predispone a un riesgo cardiovascular metabólico y un estado de más riesgo a una reinfección por COVID-19. Por lo que es necesario la intervención clínica-nutricia para establecer estrategias individuales de suplementación y nutricionales para alcanzar los niveles suficientes de vitamina D. Por lo que es necesario realizar estudios de seguimiento y de intervención de suplementación a fin de elucidar el papel de vitamina D en el sujeto post COVID-19 y las secuelas a futuro.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Alejandro García, A., Pavón Romero, G. F., Carreto Binaghi, L. E., Bandera Anzaldo, J., & Alvarado Amador, I. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(s1), 5–9. <https://doi.org/10.35366/96667>
- Alexander Haslberger, G., Jacob, U., Hippe, B., & Karlic, H. (2020). Mechanisms of selected functional foods against viral infections with a view on COVID-19: Mini review. *Functional Foods in Health and Disease*, 10(4), 195–209. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v10i5.707>
- Álvarez-López, J. A., & García-Contreras, A. I. (2020). Vitamina D y la pandemia por COVID-19. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 7(2), 96–101. <https://doi.org/10.24875/rme.20000036>
- Arechavala, P. E. (1973). La Biometria Hemática. *Bol.Med.Inst.Mex.Seguro Soc.*, 15(9), 321–327.
- Arbo-Sosa, A., & Santos, J. I. (2005). Las hormonas, el sistema inmune y la respuesta a la infección en los últimos 100 años. *Boletín Medico Del Hospital Infantil de Mexico*, 62(5), 310–312.
- Ávila de Tomás, J. (2020). *Coronavirus COVID- 19; patogenias, prevención y tratamiento*. Retrieved from WWW. saludplay. com
- Benites, J. (2020). Estructura y composición del SARS-COV-2 Structure and composition of SARS-COV-2. *Fundacion Benáim*, 30(11), 4–8.
- Bonilla Sepulveda, O. A. (2020). Para entender la COVID-19. *Medicentro (Villa Clara)*, 24(3), 595–629.
- Boozari, M., & Hosseinzadeh, H. (2020). Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies. *Phytotherapy Research*, (May), 1–13. <https://doi.org/10.1002/ptr.6873>
- Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (NCIRD), D. de E. V. (2011).

- Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2* (pp. 1–20). pp. 1–20.
Retrieved from <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html#print>
- D, D. E. V. (n.d.). *Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina d*. 63–70.
- De, D. E. S. (2021). *DE COVID-19*.
- Destacados, A. (2021). *COVID-19*.
- Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio*, 24(3), 183–205.
<https://doi.org/10.36384/01232576.268>
- Diccionario de cáncer del NCI. (2021). Instituto Nacional Del Cáncer; Cancer.gov.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/antigeno>
- Diniz, L. R. L., Da Silva Maia Bezerra Filho, C., Fielding, B. C., De Sousa, D. P., & Gil, G. (2020). Natural Antioxidants: A Review of Studies on Human and Animal Coronavirus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/3173281>
- E. Nova, A. Montero, S. G. y A. M. (2015). *Capítulo I La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario*. Retrieved from
https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_01.pdf
- González González, F., Cortés Correa, C., & Peñaranda Contreras, E. (2021). Cutaneous Manifestations in Patients With COVID-19: Clinical Characteristics and Possible Pathophysiologic Mechanisms. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 112(4), 314–323.
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.013>
- Ghosal, A. (2021). *la variante delta del COVID-19*. 4–6.
- Lippi, G., & Plebani, M. (2020, June). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, Vol. 58, pp. 1131–1134.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
- Name, J. J., Souza, A. C. R., Vasconcelos, A. R., Prado, P. S., & Pereira, C. P. M. (2020). Zinc, Vitamin D and Vitamin C: Perspectives for COVID-19 With a Focus on Physical Tissue Barrier Integrity. *Frontiers in Nutrition*, 7(March), 1–14.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2020.606398>

- Nogués Solán, X. (2014). *How to use vitamin D, and what supplementary dose would be the optimum to achieve the best balance between efficacy and security?* 25(Supl 1), 1–4. Retrieved from http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2014000500001
- OPS. (2021). Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. 9 de febrero 2021. *Institutional Repository for Information Sharing, 2019(2005)*, 1–21. Retrieved from https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53378/EpiUpdate9February2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Pérez Castrillón, J., Casado, E., Corral Gudino, L., Gómez Alonso, C., Peris, P., & Riancho, J. (2020). COVID-19 y vitamina D. Documento de posición de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 12(4), 155–159. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2020000400009>
- Restrepo, J. (2021). Micronutrientes, inmunidad y COVID-19: una revisión narrativa. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(3), 35–50. <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n3.184>
- Ruiz-Sánchez, B. P., Cruz-Zárate, D., Estrada-García, I., & Wong-Baeza, I. (2017). Innate lymphoid cells and their role in immune response regulation | Las células linfoides innatas y su papel en la regulación de la respuesta inmune. *Revista Alergia Mexico*, 64(3), 347–363.
- Seguroola Gurrutxaga, H., Cárdenas Lagranja, G., & Burgos Peláez, R. (2016). Nutrientes e inmunidad. *Nutrición Clínica En Medicina*, X(1), 1–19. <https://doi.org/10.7400/NCM.2016.10.1.5034>
- Toche, P. (2012). Panoramic Vision of the Immune System. *Medica Clinica Los Condes*, 23(4), 446–457. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864012703358>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Zuluaga Espinosa, N. A., Alfaro Velásquez, J. M., Balthazar González, V., Jiménez Blanco, K.

E., & Campuzano Maya, G. (2011). Vitamina D: nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorio*, 17(05–06), 211–246

9. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado de los pacientes

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO CLÍNICO DE INVESTIGACIÓN



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
COMPLEJO REGIONAL SUR



Nombre: _____ No. de Folio: _____ Fecha: / /

Usted está siendo invitado a participar en un estudio clínico. Las autoridades de salud correspondientes requieren que usted sea informado de la manera más completa posible sobre la naturaleza, propósito y riesgos que implica el desarrollo del presente estudio. Es importante que usted lea completamente este documento, y aclare con el responsable todas las preguntas que tenga, antes de aceptar participar en el estudio.

OBJETIVO GENERAL: Valorar el estado inmunológico y niveles séricos de vitamina D en pacientes con COVID y post COVID-19.

PARTICIPACIÓN: Se me ha explicado que mi participación es para poder evaluar mi estado clínico, nutricional, inmunológico y niveles séricos de vitamina D. Se me ha explicado que se realizará una historia clínica, toma de medidas antropométricas y posteriormente se tomará una muestra de sangre para biometría hemática y para la determinación de vitamina D, para lo cual me prestaré en tiempo y en forma a todas las citas establecidas y en las condiciones indicadas para cada procedimiento y seguimiento de mi estado de salud. Así mismo se me ha informado que los estudios de laboratorio clínicos que se requieren para mi evaluación inmunológica metabólica tienen un costo que serán asumidos por el participante mismo que lo hace de forma voluntaria para aportar más información a mi valoración clínica, teniendo como beneficio consulta nutricional, asesoramiento y antropometría gratuita, así como seguimiento de un mes. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: el tiempo necesario para ser sometido a las encuestas nutricionales y mediciones antropométricas. Me comprometo a contestar con veracidad todas y cada una de las preguntas relacionadas con el protocolo de investigación. Entiendo que, de no concluir el protocolo, o de establecerse algún criterio de eliminación durante mi participación, seré informado. El responsable del proyecto me ha explicado que, de existir algún criterio de eliminación, que ponga en peligro mi salud, se me dará a conocer, de manera verbal, individual y en total confidencialidad; se me explicará la posible causa y se me orientará para la búsqueda de ayuda profesional. Con lo cual se dará por finalizada mi relación con el proyecto de investigación. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi estancia en la facultad. El coordinador del proyecto me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

CONFIDENCIALIDAD: Se garantiza a los encuestados la confidencialidad de la información que proporcionen; que los datos obtenidos de ellos, no podrán comunicarse, en ningún caso en forma nominativa o individualizada, pudiendo ser divulgados de esta manera en eventos científicos y en publicaciones.

CONSENTIMIENTO:

Yo, _____, he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y Firma del participante

Nombre y Firma del testigo

He explicado al sujeto de investigación la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar la presente investigación y me apego a ella.

D.C. Adriana Nieva Vázquez
Investigador responsable

Yarentzi Hernandez Muñoz
201719093
Alumna de investigación

Anexo 2. Historia Clínica

Los formularios de Google forms es una herramienta gratis, a través de Internet, que permite recopilar información de forma fácil y eficiente. Con los formularios de Google se puede crear en minutos encuestas y formularios para dar una clase, una charla o para preguntar a tus clientes y/o colaboradores. Se completan de manera manual o se selecciona la opción que el sujeto de acuerdo a la pregunta como respuesta, cuando se termina de contestar la página enviará los resultados a una sola base de datos.

Historial clínico para la recopilación de información del paciente



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
COMPLEJO REGIONAL SUR



Nombre	Apellidos						
Edad	Ocupación				Teléfono		
Selecciona una respuesta							
Escolaridad	Ninguna	Primaria	Secundaria	Preparatoria	Licenciatura	Posgrado	
Sexo	Mujer	Hombre			Prefiero no decirlo		
Antecedentes patológicos personales							
Gastrointestinales	Reflujo	Gastritis	Colitis	Diarrea	Vomito	Ninguna de las anteriores	
Crónicos degenerativos	Diabetes M tipo 2	Obesidad	Hipertensión	Dislipidemias	Enfermedad reumatológica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Cirugías realizadas	Si	No	Si tu respuesta fue sí, especifica cuáles				
Fármacos que tome actualmente, marca y dosis			Suplementos que tome actualmente		Actividad física, tipo y tiempo		
Antecedentes patológica genéticos							
	Diabetes M tipo 2	Obesidad	Hipertensión	Dislipidemias	Enfermedad reumatológica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Vacunación							
Vacuna	Si	No	Si tu respuesta fue sí, indica cuantas dosis has recibido		Solo 1	Dos	Tres o más
Dietéticos							
Selecciona la frecuencia con la que consumes estos alimentos tomando en cuenta los 7 días de la semana							
Alimento	1	2	3	4	5	6	7
Leche	1	2	3	4	5	6	7
Atún	1	2	3	4	5	6	7

Huevo	1	2	3	4	5	6	7
Pescado	1	2	3	4	5	6	7
Sardina	1	2	3	4	5	6	7
Carne de res	1	2	3	4	5	6	7
Carne de cerdo	1	2	3	4	5	6	7
Pollo	1	2	3	4	5	6	7
Nueces	1	2	3	4	5	6	7
Semilla	1	2	3	4	5	6	7
Piñones	1	2	3	4	5	6	7
Soya	1	2	3	4	5	6	7
Almendras	1	2	3	4	5	6	7
Tortilla de maíz	1	2	3	4	5	6	7
Avena	1	2	3	4	5	6	7
Ingesta de agua		≤500 ml	500 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml	≥2000 ml
Toxicomanías							
Selecciones una de las siguientes respuestas	una de las siguientes	Tabaco	Alcohol	Mariguana	Cocaína	Otra	Ninguna de las anteriores
PESO	TALLA	IMC	%GC	%MM	%MG	ICC	GRASA VISERAL

Anexo 3. Estadímetro portátil Seca 213

- La persona a medir se ubica justo debajo del tallímetro, descalzo, con hombros relajados, la escápula, glúteos y talones deben estar tocando la pared, brazos a cada lado del tronco, piernas rectas y juntas.
- La persona debe estar mirando al frente correctamente: ubicar la cabeza en plano de Frankfort como se muestra en la figura, trazando una línea horizontal imaginaria desde la nariz, la línea inferior de la órbita del ojo hasta el tragon o pabellón auricular, como se muestra en la figura 9.
- Baje la base del tallímetro hasta la cabeza, cuando hay mucho cabello, se debe hacer un poco de presión para tocar la parte superior de la cabeza.
- La medida aparece en la ventana de lectura. Si es necesario, debe usar una silla para alcanzar y ver la medida correctamente.
- Capacidad de 205 cm.



Figura 9 Estadímetro seca 213. Fuente: Suversa 2010, ISAK 2017

Anexo 4. Báscula de bioimpedancia Tanita.

Una báscula de análisis de impedancia bioeléctrica mide la resistencia de los tejidos corporales por medio del flujo de una pequeña señal eléctrica que recorre las partes del cuerpo que compuestas principalmente de agua (como sangre, orina y músculo) y a partir de eso calcular el porcentaje de grasa corporal. (figura 10)

Técnica: Se le pidió al sujeto que subiera a la báscula de frente al examinador colocando los pies paralelos en el centro de manera que el peso quede distribuido uniformemente sobre la plataforma de medición Debe estar erguido, con la vista hacia el frente, sin moverse extendiendo los brazos que sostienen la barra de los electrodos hasta que queden rectos y formen un ángulo de 90° con respecto al cuerpo, los electrodos nos permitirán realizar el cálculo de IMC que se proyectara en la pantalla.



Figura 10 Báscula de bioimpedancia tanita. Fuente: Antropomed, 2017

La balanza tanita se utiliza para individuos sanos en el rango de edad de 18 a 80 años para el porcentaje de músculo esquelético, el metabolismo en reposo y el nivel de grasa visceral. Se ajustó edad, sexo y altura acorde al paciente, posteriormente se colocaran sobre los contactos metálicos con los pies descalzos en un lapso menor a 30 segundos desde que aparece "0.0" en la pantalla de la báscula, sosteniendo la barra de electrodos de mano, teniendo contacto completo con estos, brazos y codos completamente estirados. (figura 11)

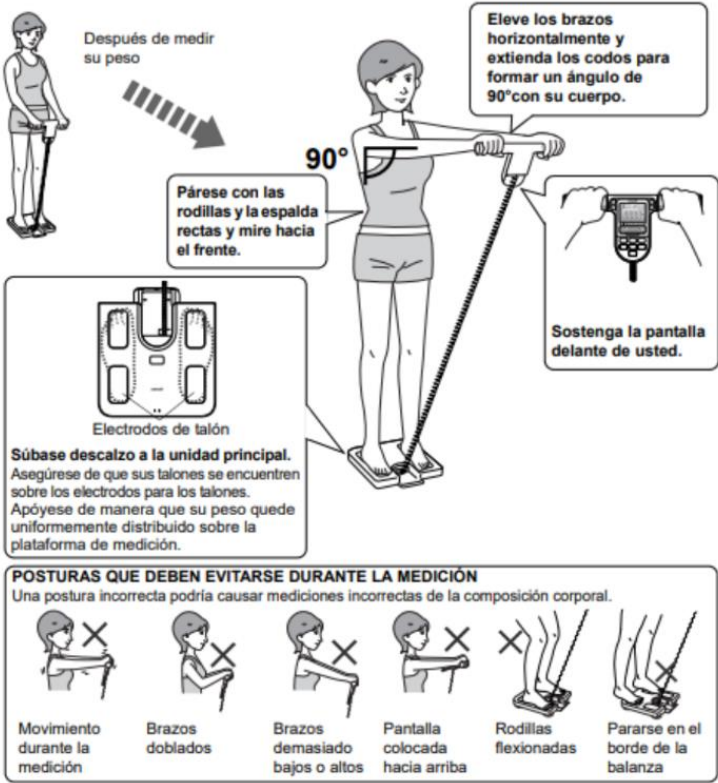


Figura 11. Postura correcta para la medición de peso. Fuente: Manual de instrucciones, 2018.

Anexo 5. Biometría Hemática

Es un estudio que analiza tres líneas celulares diferentes: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, se utilizará el equipo Kontrol Lab 5H+ que utiliza un método de impedancia eléctrica para determinar glóbulos rojos y plaquetas, método colorimétrico para la hemoglobina, citometría de flujo por láser para determinar los datos de glóbulos blancos (Figura 12).



Figura 12. Analizador automático de hematología. Fuente: KontrolLab Co., Ltd. KontrolLab Co, Ltd

El principio de la impedancia en el recuento de células se basa en la detección y medición de cambios en la resistencia eléctrica producida por las células cuando atraviesan una pequeña abertura.

El principio de Coulter se basa en el hecho de que las partículas que se mueven en un campo eléctrico producen perturbaciones medibles en el campo eléctrico. El tamaño de estas perturbaciones es proporcional al tamaño de las partículas sumergidas en el campo. Coulter identificó varios requisitos necesarios para la aplicación práctica de este fenómeno. Al principio creía que las partículas debían estar suspendidas en un fluido conductor. En segundo lugar, el campo eléctrico debe estar físicamente confinado para que el movimiento de las partículas sumergidas en el campo eléctrico provoque un cambio detectable en el flujo de corriente. Finalmente, las partículas deben diluirse lo suficiente para pasar a través de la región limitada físicamente en un solo paso, eliminando un artefacto conocido como aleatoriedad. En general, el principio de Coulter establece que una partícula es forzada a través de un orificio a través del cual circula una corriente eléctrica, provocando un cambio en la resistencia a través del orificio que es proporcional al volumen de la partícula que pasa por el orificio. Este pulso resistivo

resulta del desplazamiento del electrolito inducido por partículas, ya que los iones disueltos en la solución electrolítica transportan la carga, lo que impide la circulación cuando las partículas bloquean parcialmente el orificio como se muestra en la figura 13.

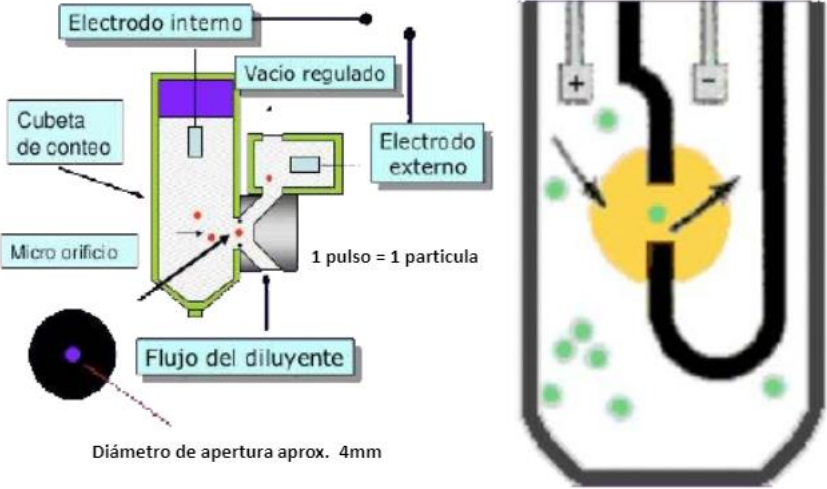


Figura 13. Impedancia eléctrica. Fundamento en el coulter. Fuente: Rojas, 2015

Anexo 6. Vitamina D

Es un estudio que permite la determinación inmunoenzimática de la 25 hidroxí-vitamina D total en suero y plasma humano mediante técnica ensayo de fluorescencia ligada a enzimas (ELFA). Sistema automático de inmunodetección rápida de patógenos basado en la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) (Ensayo de fluorescencia ligado a enzima, una técnica ELISA ligada fluorescencia) y en técnicas de inmunoconcentración.

La metodología ELFA es una técnica ELISA en "sandwich" de alta sensibilidad y especificidad para la detección de antígenos, con lectura final en fluorescencia, proporcional a la cantidad de antígeno presente en la muestra.

Los anticuerpos están fijados en la fase sólida de la reacción, que consiste en un cono, el cual actúa como pipeta. El interior del cono se encuentra recubierto de anticuerpos.

Los reactivos, listos al empleo, están dispuestos en un cartucho identificado por código de barras que es automáticamente reconocido por el equipo. Una vez depositada la muestra (pretratada o no, según el análisis) en este mismo cartucho, el sistema VIDAS está programado para cada tipo de test y para efectuar así las reacciones, lavados, incubaciones, etc., necesarios hasta la lectura y emisión de los resultados, sin necesidad de dispensar reactivos, uso de agujas de muestreo ni contacto entre reactivos e instrumento u operario.

El equipo realiza la técnica ELFA automáticamente en 45 minutos -1 hora sin intervención de personal, tal y como se describe a continuación:

- Los antígenos presentes en el medio de cultivo se fijan a los anticuerpos del interior del cono.
- Los elementos libres son eliminados por lavado.
- Los anticuerpos conjugados marcados con fosfatasa alcalina son aspirados dentro del cono y se fijan sobre los antígenos ya unidos a los anticuerpos de la pared

del cono.

- Nuevas etapas de lavado eliminan el conjugado no fijado. Un sustrato, el 4 metil-umbeliferil-fosfato, es introducido en el cono .

- La enzima que queda en las paredes del cono cataliza entonces la transformación del sustrato en una molécula fluorescente, la 4-metil-umbeliferona.

- La intensidad de la fluorescencia es medida a través del sistema óptico del sistema VIDAS a 450 nm.

Al terminar la técnica, los resultados son analizados automáticamente por el ordenador, que suministra un valor de test para cada muestra. Este valor es comparado con las referencias internas (umbrales) y cada resultado es interpretado como positivo o negativo como se muestra en la figura 14.

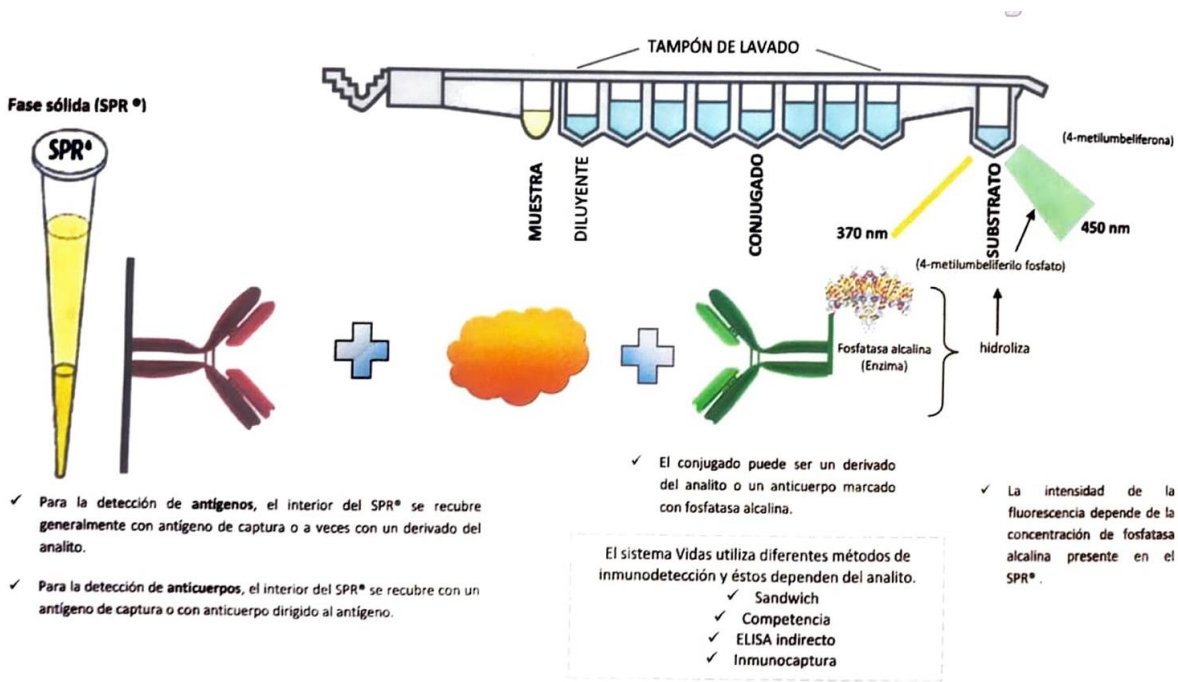


Figura 14. Equipo inmunoenzimático de la 25 hidroxivitamina D. Fuente: Vidas 25 vitamin D.

Anexo 7.

Tabla 11. Definición conceptual y operacional de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de la Escala
DEMOGRÁFICO					
Edad	Tiempo que una persona ha vivido (RAE,2022)	Años de vida cumplidos al momento de la historia clínica	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética (RAE,2022)	Obtenido mediante la historia clínica	Cualitativa	Normal Dicotómico	Femenino Masculino
ANTROPOMÉTRICO					
Estatura	Distancia que existe entre el plano de sustentación y el vértice craneal(RAE, 2022)	Estatura en cm, en posición vertical y recta y la cabeza a 90° según el plano de Frankfort.	Cuantitativa	Continua	Cm o metros
Peso	Suma de todos los compartimentos corporales(SOUVERS A 2010)	Peso indicado mediante bioimpedancia magnética	Cuantitativa	Continua	Kg
IMC	Relación del peso del sujeto en relación con su propia estatura (OMS,2020)	Índice que relaciona el peso corporal y a la talla en cm ²	Cuantitativa	Numérica continua	Kg/ m ²
			Cualitativa	Categoría ordinal	Bajo peso: <18.5 Peso normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad tipo 1: 30-34.9 Obesidad tipo 2: 35-39.9 Obesidad tipo 3: ≥40
Grasa corporal	Cantidad de grasa que tiene el sujeto, en comparación con la masa muscular, ósea y agua corporal(SOUVERSA, 2010)	% de masa grasa	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
			Cualitativa	Categoría ordinal	Mujeres 20-39 años Bajo en grasa <21% saludable <21-33% Sobrepeso 33-39%

						Obesidad >39%
						40-59 años
						Bajo en grasa <23%
						Saludable 23-35%
						Sobrepeso 35-40%
						Obesidad >40%
						Hombres
						20-39 años
						Bajo en grasa <8%
						Saludable 8-20%
						Sobrepeso 20-25%
						Obesidad >25%
						20-59 años
						Saludable 11-22%
						Sobrepeso 22-28%
						Obesidad >28%
Masa muscular	Cantidad de masa muscular que tiene el sujeto, en comparación a la masa grasa, ósea y agua corporal (SOVERSA,2010)	Porcentaje de masa muscular mediante bioimpedancia	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	
Densidad ósea	Cantidad de densidad ósea que tiene el sujeto, en comparación a la grasa corporal, masa muscular y agua corporal (SOVERSA,2010)	Porcentaje de densidad ósea mediante bioimpedancia	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	
Agua corporal	Cantidad de agua que tiene el sujeto, en comparación con la masa muscular, ósea y masa muscular(SOVERSA ,2010)	Porcentaje de agua corporal mediante bioimpedancia	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	
BIOQUÍMICOS						
Biometría hemática						
Leucocitos totales	Cantidad de cada tipo de glóbulo blanco que son parte del sistema inmune(NCI,2022)	Cantidad de glóbulos blancos por microlitro	Cuantitativa	Nominal	10 ⁹ /L	Leucopenia <4.00 10 ⁹ /L Rango normal 4.00-10.00 10 ⁹ /L

							Leucofilia >10.00 10 ⁹ /L
				Cualitativa		Categórica ordinal	
Neutrófilos totales	Tipo de glóbulo blanco que ayuda al cuerpo a combatir infecciones (NCI,2022)	Cantidad de neutrófilos en serie blanca	de	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Categórica ordinal	10 ⁹ /L Neutropenia <2.00 Rango normal 2.00-7.00 10 ⁹ /L Neutrofilia >7.00 10 ⁹ /L	
Linfocitos	Células que circulan en la sangre y son parte del sistema inmunológico, incluye linfocitos T y B (NCI,2022)	Cantidad de linfocitos por microlitro	de	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Categórica ordinal	10 ⁹ /L Linfopenia <0.80 Rango normal 0.80-4.00 10 ⁹ /L	
Monocitos	Tipo de glóbulo blanco (leucocito) de mayor tamaño. (NCI,2022)	Cantidad de leucocitos por microlitro	de	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Categórica	10 ⁹ /L Rango normal 0.12-1.2 10 ⁹ /L	
Eosinófilos	Célula inmunitaria que tiene gránulos con enzimas que se liberan durante una infección. (NCI,2022)	Cantidad de eosinófilos por microlitro	de	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Categórica	10 ⁹ /L Rango normal 0.02-0.50 10 ⁹ /L	
Basófilos	Célula inmunitaria que forma parte del sistema inmunológico presente durante una infección. (NCI,2022)	Cantidad de basófilos por microlitro	de	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Categórica	10 ⁹ /L Rango normal 0.00-0.10 10 ⁹ /L	
Plaquetas	Fragmentos de megacariocitos que ayudan a producir coágulos sanguíneos para reducir o parar el sangrado y facilita la cicatrización. (NCI,2022)	Cantidad de plaquetas en la sangre por microlitro	de	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Categórica	10 ⁹ /L Rango normal 100-300 10 ⁹ /L	
Plaquetocrito	Porcentaje del volumen de plaquetas sobre el volumen total de sangre	Porcentaje del volumen plaquetario entre el volumen de sangre total	de	Cuantitativa	Nominal	%	

Cuantificación de vitamina D	Nutriente que el cuerpo necesita para funcionar y mantenerse sano. La vitamina D ayuda al cuerpo a usar el calcio y el fósforo para fortificar los huesos. (Medlineplus,2022)	Cuantificación de vitamina D sérica por mililitro	Cuantitativa	continua	ng/mL
			Cualitativa	Categoría ordinal	Deficiencia 0.00-10.00 Insuficiencia 11.00-29.00 Suficiencia 30.00-100.00 Toxicidad 101.00-300.00

CLÍNICOS

COVID-19	Enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-CoV-2. Se piensa que este virus se transmite de una persona a otra en las gotitas que se dispersan cuando la persona infectada tose, estornuda o habla (OMS,2019)	Mediante prueba de antígeno o PCR no mayor a 6 meses	Cualitativa	Dicotómica	Antígenos PCR Reactivo (positivo)
-----------------	--	--	-------------	------------	---

DIETÉTICOS

Frecuencia de consumo de alimentos	El cuestionario de frecuencia de consumo alimentario es una herramienta dentro de la evaluación nutricional que permite medir el consumo calórico y la porción consumida según la frecuencia de consumo de grupos de alimentos en una persona en días, semanas, meses o años. (Souversa, 2010)	Cuantificación de acuerdo con los alimentos que consumen frecuentemente	Cuantitativo	Numérica	Número de días que consumen alimentos con vitamina D 1-7 días
---	--	---	--------------	----------	--

