

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA ISSSTE

**EVALUACIÓN DE SECUELAS PULMONARES DE NEUMONÍA
ATÍPICA ENCONTRADAS POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA
DE TÓRAX EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.**

TESIS

Que para obtener título de

PEDIATRA

PRESENTA

González Vallejo Andrea Guadalupe

ASESOR:

Miguel Eduardo Álvarez Caro

Iztapalapa, Ciudad de México, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

RESUMEN

COVID-19 es la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, la cual ha ocasionado una pandemia sin precedentes, con gran cantidad de infectados y muertos en el mundo. Aunque la mayoría de los casos son leves, existe una cantidad considerable de pacientes que desarrollan neumonía o, incluso, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

Luego de recuperarse del cuadro inicial, pueden tener persistencia de anormalidades radiológicas y compromiso en la función respiratoria. La evidencia actual sugiere que existe gran cantidad de secuelas pulmonares después de una neumonía por COVID-19 (engrosamiento intersticial, infiltrado en vidrio esmerilado, patrón en empedrado, bronquiectasias, entre otras).

Sin embargo, no existen estudios en pacientes pediátricos. De igual forma, parece ser que la tomografía computarizada (TC), es útil para evaluar las secuelas pulmonares pos-COVID-19.

En este estudio se pretende describir las posibles secuelas a nivel pulmonar posteriores a neumonía por COVID-19 en pacientes pediátricos con el apoyo de la tomografía computarizada para la evaluación de seguimiento de estos pacientes, de modo que posteriormente se puedan plantear protocolos de manejo y rehabilitación temprana por parte de un equipo médico multidisciplinario, para una adecuada reintegración social.

ÍNDICE

● INTRODUCCIÓN	3
● ANTECEDENTES	4
● SARS-CoV-2	5
● SECUELAS PULMONARES DE COVID 19	11
● OBJETIVO	14
● JUSTIFICACIÓN	15
● MATERIAL Y MÉTODOS	16
● RESULTADOS	17
● DISCUSIÓN	28
● ABREVIATURAS	29
● ANEXOS	31
● BIBLIOGRAFÍA	32

INTRODUCCIÓN

Los primeros estudios observacionales en población pediátrica reportaron que la enfermedad severa por SARS-CoV-2 era poco frecuente en niños, en comparación con la población adulta¹.

Actualmente hay suficientes datos bibliográficos que respaldan la evidencia de que los niños tienen un riesgo bajo de infectarse por el SARS-CoV-2, para el SARS-CoV y el MERS-CoV. Además, cuando se ven afectados por COVID-19, los niños presentan menos síntomas, una enfermedad menos grave y una tasa de mortalidad extremadamente baja. Además, los niños parecen transmitir la infección por SARS-CoV-2 con menos frecuencia que los adultos^{2,3,4,5,6,7}. Estos hallazgos pueden reflejar en gran medida la presencia de un sistema inmunológico joven no senescente, estimulado activamente por múltiples vacunas durante la infancia⁸, y por la frecuente exposición natural a los coronavirus del resfriado común estacional que comparten epítomos de reacción cruzada con el SARS-CoV-2⁹. Sin embargo el 1% de los pacientes pueden desarrollar una enfermedad grave^{1, 10}.

La COVID-19 grave puede presentarse con neumonía, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia orgánica múltiple e incluso la muerte¹. Debido a lo reciente de la aparición de esta patología no hay seguimientos a largo plazo, y el tratamiento se ha enfocado al proceso agudo. La evaluación de secuelas pulmonares es aún incierta.

ANTECEDENTES.

El 31 de diciembre de 2019 el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) notifica por primera vez a la Oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) radicada en dicho país, una epidemia de casos con infecciones respiratorias bajas inexplicables, que surgen desde principio de ese mes en la provincia de Wuhan, China y desde entonces ha provocado una alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo.¹¹

La fecha de inicio de los síntomas del primer paciente identificado fue el 1 de diciembre de 2019. Ninguno de los miembros de su familia desarrolló fiebre ni síntomas respiratorios. No se encontró vínculo epidemiológico entre este primer paciente y los casos posteriores.

El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud anunció un nuevo nombre para la enfermedad epidémica causada por el nuevo virus 2019-novelCoV: COVID-19 (coronavirus disease). Por último, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus cambió el nombre del anteriormente denominado 2019-nCoV como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2)¹².

El 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por SARS-CoV-2.

El primer caso de COVID-19 se detectó en México el 27 de febrero de 2020¹³, a poco más de un año después, el virus ha cobrado 245 mil muertes en nuestro país¹⁴.

Coronavirus

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN monocatenario, de detección positiva y con envoltura, con un genoma que varía de 26 a 32 kilobases (kb) de tamaño, encapsulado y poliadenilado¹⁵. Toman su nombre de la morfología en forma de corona con proyecciones superficiales extendidas en forma de pétalo que se ven en el microscopio electrónico, correspondientes a la glicoproteína de pico de gran superficie¹⁶.

Los CoV son parte del orden Nidovirales, familia Coronaviridae, cuyas dos subfamilias incluyen Orthocoronavirinae y Torovirinae. Según la diferencia en las secuencias de proteínas, la subfamilia Orthocoronavirinae de CoV se clasifica además en cuatro géneros: alfa (alfa-CoV), beta (beta-CoV), gamma (gamma-CoV) y delta CoV (delta-CoV)¹⁷.

Los CoV son específicos del huésped y se sabe que infectan a los seres humanos, así como a varios otros vertebrados, incluidos mamíferos y aves, causando diversos síndromes clínicos, por lo general trastornos respiratorios, entéricos, neurológicos y hepáticos¹⁸. Las altas tasas de mutación y recombinación pueden permitir la transmisión de coronavirus entre especies¹⁹.

SARS-CoV-2

La infección por SARS-CoV-2, marca el tercer brote de coronavirus humanos en todo el mundo en los últimos 20 años, después del SARS-CoV en 2002 y MERS-CoV en 2013. Los tres brotes han afectado principalmente a la población adulta, con pocos casos pediátricos notificados a nivel mundial y un conocimiento escaso o escaso sobre características epidemiológicas y clínicas específicas en niños²⁰.

Las secuencias genómicas completas de SARS-CoV-2 se caracterizaron a partir de individuos infectados en etapas tempranas. El tamaño del genoma varía de 29891 a 29903 nucleótidos. Según el análisis de secuencia, el SARS-CoV-2 pertenece al género Betacoronavirus. El SARS-CoV-2 comparte una identidad de secuencia de nucleótidos del 79% con el SARS-CoV y alrededor del 50% con el MERS-CoV²¹.

El SARS-CoV-2 usa el mismo receptor de entrada que la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II). Esta gran afinidad a la ECA-II, que es utilizada como receptor de entrada para invadir a las células, permite explicar la eficiente propagación viral en los humanos. La proteína ACE-II se presenta en abundancia en células epiteliales alveolares pulmonares y también en enterocitos del intestino delgado, lo que puede ayudar a comprender mejor las rutas de infección y manifestaciones de la enfermedad ²².

El SARS-CoV-2 es altamente infeccioso; toda la población es generalmente susceptible. Se transmite por contacto con una persona infectada, a través de pequeñas gotas que se expulsan al hablar, toser y estornudar, o por tocar una superficie u objeto que tenga el virus y posteriormente manipular la boca, la nariz o los ojos. Los pacientes suelen tener antecedentes de exposición epidemiológica. En general, se cree que el período de incubación es de entre 1-14 días en promedio, un día como promedio más corto y 14 días más largo²³.

En pediatría la principal fuente de contagio es a través de un contacto domiciliario y el curso clínico suele no ser grave, puede presentarse a cualquier edad, incluyendo a los recién nacidos. La población pediátrica parece estar afectada en menor proporción que los adultos, con solo 2% de los casos descritos en edades inferiores a 20 años (menos de 1% menores de 10 años) ¹.

En el estudio con mayor número de pacientes pediátricos reportados, realizado en China de un total de 2135 pacientes hubo 728 (34,1%) casos confirmados por laboratorio y 1407 (65,9%) casos sospechosos. Más del 90% de todos los pacientes tenían casos asintomáticos, leves o moderados¹.

Se han informado infecciones maternas y neonatales, y las más jóvenes hasta ahora tienen solo 30 horas en China. Las partículas de aerosol que transportan virus pueden ser otra forma de transmisión, y todavía no hay evidencia firme de transmisión intrauterina vertical de madre a feto²⁴.

Nuevas variantes

Las variantes genéticas de SARS-CoV-2 han estado surgiendo y circulando por todo el mundo durante la pandemia de COVID-19. Las mutaciones y variantes virales en los Estados Unidos se monitorean de manera rutinaria mediante vigilancia basada en secuencias, estudios de laboratorio e investigaciones epidemiológicas.

El grupo Interagencial del SARS-CoV-2 (SIG) del gobierno de Estados Unidos desarrolló un esquema de clasificación de variantes que define tres clases de variantes del SARS-CoV-2:

- Variante de interés
- Variante de preocupación
- Variante de alta consecuencia

Las variantes B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), B.1.617.2 (Delta) y P.1 (Gamma) que circulan en los Estados Unidos se clasifican como variantes preocupantes. Hasta la fecha, no se han identificado variantes de gran consecuencia en los Estados Unidos²⁵.

En diciembre de 2020, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) "variante preocupante" (VOC) B.1.1.7 (N501Y.V1) comenzó a circular en Alemania. Al 3 de marzo de 2021, aproximadamente el 40% de todos los hisopos seleccionados al azar de todos los casos de enfermedad por coronavirus (COVID-19) dieron positivo para la variante B.1.1.7²⁶.

En una investigación realizada en un centro infantil en Alemania los datos presentados sugieren que tanto la susceptibilidad como la infecciosidad de los niños de entre 1 y 6 años son sustancialmente más altas en comparación con el período anterior a esta COV²⁷.

Una variante del SARS-CoV-2, VOC 202012/01 (linaje B.1.1.7), surgió en el sureste de Inglaterra en septiembre de 2020 y se está extendiendo rápidamente a nivel mundial y exhibe un aumento de transmisión (59 a 74%) en Dinamarca, Suiza y Estados Unidos²⁸.

El impacto clínico del nuevo linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2 en niños y jóvenes (de 18 años o menos) con respecto al COVID-19 respiratorio agudo aún no se ha definido completamente. Los informes de los medios de comunicación sobre aumentos en las admisiones hospitalarias y enfermedades más graves en niños y jóvenes han provocado confusión pública e implican a la variante B.1.1.7 como una infección más patógena dentro de este grupo, sin embargo esto no se ha demostrado científicamente²⁹.

Manifestaciones clínicas

El comportamiento de los síntomas y signos clínicos de los pacientes pediátricos señalan que pueden mostrar una infección asintomática o presentar fiebre, tos seca, con síntomas localizados en las vías respiratorias superiores, dados por congestión y secreción nasal o disnea en caso de invasión al tracto respiratorio inferior, situación infrecuente. Otros enfermos exponen manifestaciones digestivas, que incluyen molestias abdominales, náuseas, vómitos, dolor y diarrea. La mayoría de los niños infectados tienen expresiones sintomáticas leves, y el pronóstico es bueno. La recuperación ocurre en una o dos semanas en el 90% de los pacientes²⁴.

Una revisión de seis series de casos, los pacientes presentaron fiebre entre el 22 y 80%, congestión nasal entre 8 y 70 % aunque hubo dos publicaciones en que este signo estuvo ausente. La tos varió desde el 11,2 hasta 60 % y la disnea fue descrita con menos frecuencia variando, desde 2,7 a 10 %. Los síntomas digestivos representados por vómitos, diarreas o algias ocurrieron en un rango entre 5,5 y 25 % de los pacientes. No se registraron en estas series signos de afección del sistema

nervioso central, del aparato cardiovascular, manifestaciones dermatológicas o trastornos del olfato o gusto, lo cual puede deberse a no haber indagado con profundidad en estos aspectos³⁰.

Si bien la mayoría de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 serán asintomáticos o tendrán una enfermedad leve, la COVID-19 grave puede presentarse con neumonía, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia orgánica múltiple e incluso la muerte³¹.

Estudios de laboratorio y gabinete

Los datos sobre los hallazgos de laboratorio en la infección por SARS-CoV-2 en niños son escasos. Como describimos anteriormente, la mayoría de los casos pediátricos han sido asintomáticos o leve o moderadamente sintomáticos y, por lo tanto, no han requerido ninguna prueba de laboratorio. Un gran metanálisis ha recopilado datos de 12 estudios diferentes, para una cantidad total de 66 casos. En la mayoría de los casos, los autores no encontraron hallazgos de laboratorio relevantes, con recuento leucocitario normal (69,2%). La neutrofilia y la neutropenia fueron raras (4,6% y 6% respectivamente). La PCR y la VSG se incrementaron en un 13,6% y un 10,6% respectivamente³².

Varios estudios han informado de sensibilidades de los ensayos de RT-PCR para el SARS-CoV-2 entre el 37% y el 83%. La utilidad de los ensayos de RT-PCR se ve afectada por los resultados falsos positivos y falsos negativos y la disponibilidad limitada de pruebas en algunos países de alta prevalencia^{33,34}.

La sensibilidad de la TC de tórax para COVID-19 se ha informado entre el 80% y el 90%, y la especificidad entre el 82,9% y el 96% (más alta que la prueba de RT-PCR). Por lo que resulta útil para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes³⁵.

En marzo de 2020, la Sociedad Radiológica de América del Norte (RSNA) propuso una iniciativa para estandarizar los informes de COVID-19³⁶.

La Sociedad Británica de Imágenes Torácicas (BSTI) propuso una iniciativa similar al tiempo que agregó un descriptor para la gravedad de la enfermedad, haciendo la distinción entre enfermedad leve y moderada / severa, aunque este esfuerzo no se basa en evidencia sobre el resultado del paciente³⁷.

La mayoría de las sociedades radiológicas internacionales desarrollaron guías basadas en estas declaraciones de RSNA y BSTI, que difieren entre sí de manera sutil pero significativa.

COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) es otra iniciativa de estandarización, publicada a mediados de marzo de 2020, que difiere del enfoque de la RSNA ya que se basa en esfuerzos anteriores como Lung-RADS, PI-RADS y BI-RADS, que califica los hallazgos sobre la probabilidad del diagnóstico de COVID-19. Este sistema se evaluó mediante 105 tomografías computarizadas de tórax seleccionadas al azar de pacientes ingresados en el servicio de urgencias con sospecha clínica de COVID-19.

También promueve términos descriptivos claros que reducen la ambigüedad de los informes, ofrecen un buen desempeño en la predicción de enfermedades de moderadas a graves y tienen un buen acuerdo entre observadores³³.

CO-RADS 0

Esta categoría CO-RADS significa que la exploración no tiene la calidad de diagnóstico que permitiría al radiólogo informante atribuir o excluir una de las otras

categorías CO-RADS (por ejemplo, debido a artefactos graves o partes faltantes del pulmón). No debe interpretarse como una evaluación final y, si es posible, debe conducir a un escaneo repetido.

CO-RADS 1

La categoría CO-RADS 1 incluye casos con una tomografía computarizada de tórax normal o con anomalías atribuidas inequívocamente a enfermedades no infecciosas. Los hallazgos que justificarían esta evaluación incluyen enfisema, nódulos perifisurales, tumores pulmonares o fibrosis. La presencia de engrosamiento intersticial interlobulillar con derrame pleural debe incluirse en esta categoría si se interpreta que representa un edema pulmonar intersticial. Esta categoría implica un nivel muy bajo de sospecha de afectación pulmonar por COVID-19.

CO-RADS 2

La categoría CO-RADS 2 incluye casos con hallazgos radiológicos acordes con enfermedades infecciosas no compatibles con COVID-19, pero que son propias de otras infecciones pulmonares, como bronquitis, bronquiolitis, bronconeumonía, opacidades centrolobulillares en vidrio esmerilado, neumonía lobar, o abscesos pulmonares. Signos radiológicos como árbol en yema, patrón nodular centrolobulillar, consolidación lóbular o segmentaria y cavidades deben sugerir enfermedades distintas de COVID-19, que deben presentarse como el diagnóstico más probable. Esta categoría implica un bajo nivel de sospecha de afectación pulmonar por COVID-19.

CO-RADS 3

La categoría CO-RADS 3 incluye hallazgos radiológicos asociados con la afectación pulmonar de COVID-19, pero que también se encuentran en otras neumonías virales y enfermedades no infecciosas de los pulmones. Los hallazgos que justificarían la inclusión en esta categoría incluyen opacidades en vidrio esmerilado peri-hiliares, homogéneas y extensas en vidrio esmerilado, opacidades en vidrio esmerilado asociadas con engrosamiento intersticial interlobulillar y patrones de neumonía organizada si otros hallazgos típicos de COVID-19 están ausentes. Puede haber ausencia de algunos lóbulos pulmonares secundarios, al igual que el derrame pleural si se asocia con opacidades en vidrio deslustrado que no son centrolobulillares o no se localizan cerca de la pleura visceral. Esta categoría implica hallazgos equívocos para la afectación pulmonar por COVID-19.

CO-RADS 4

Esta categoría incluye hallazgos que, si bien son típicos de COVID-19, tienen cierta superposición con otras neumonías virales. Los hallazgos en esta categoría son los mismos que en la categoría CO-RADS 5 pero con una distribución atípica, específicamente falta de contacto con la pleura visceral, estrictamente unilateral, predominantemente peribroncovascular o cuando los hallazgos son superpuesto a cambios pulmonares graves y difusos preexistentes. Esta categoría implica un alto nivel de sospecha de afectación pulmonar por COVID-19.

CO-RADS 5

Los hallazgos asociados con esta categoría se pueden dividir en dos grupos: características obligatorias, que deben estar presentes en todos los casos, y patrones confirmatorios de características. Debe estar presente al menos un patrón de confirmación.

Las características obligatorias incluyen opacidades en vidrio esmerilado, con o sin consolidación, ubicadas cerca de las superficies pleurales viscerales (incluidas las fisuras) y distribución bilateral multifocal. Se permite la preservación subpleural.

Hay tres patrones de confirmación, que típicamente ocurren en diferentes momentos a lo largo del curso de la enfermedad. En una etapa temprana, este patrón presenta múltiples áreas de vidrio esmerilado, que pueden ser de forma redondeada o semirredondeada y tener una demarcación poco definida, o áreas de vidrio esmerilado múltiples y muy limitadas que delimitan los límites de múltiples lóbulos pulmonares secundarios adyacentes. Algo más tarde en el curso de la enfermedad, el engrosamiento intersticial intralobulillar visible asociado con las opacidades en vidrio esmerilado forma un patrón de "crazy paving". En una etapa posterior, el patrón evoluciona a uno compatible con neumonía organizada, que incluye el signo del halo invertido, consolidación en vidrio deslustrado asociada con consolidaciones subpleurales extensas y broncograma aéreo, bandas subpleurales curvilíneas y bandas de vidrio deslustrado con o sin consolidación. Pero con un patrón arqueado con contacto pleural (es decir, signo en forma de arco).

Los vasos henchidos pueden ocurrir en cualquiera de estos patrones de confirmación. Esta categoría implica un nivel muy alto de sospecha de afectación pulmonar por COVID-19.

CO-RADS 6

La categoría CO-RADS 6 indicó COVID-19 probado después de una RT-PCR positiva para el virus SARS-CoV-2³⁸.

CO-RADS	COVID 19	Hallazgos
0	Repetir	No valorable
1	No hay sospecha	Normal o con anomalías atribuidas inequívocamente a enfermedades no infecciosas
2	Baja sospecha	Acordes con enfermedades infecciosas diferentes
3	Sospecha intermedia	Asociados con la afectación pulmonar de COVID-19, pero que también se encuentran en otras neumonías virales y enfermedades no infecciosas
4	Sospecha alta	Hallazgos típicos, con una distribución atípica.
5	Sospecha muy alta	Hallazgos típicos con distribución típica. Vidrio esmerilado, patrón de “crazy paving”
6	Confirmación	Hallazgos típicos + RT-PCR positiva

Se han propuesto varias escalas semicuantitativas para TC que de forma visual calculan el alcance de las alteraciones.

Evaluación semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares por neumonía COVID-19 con tomografía computarizada

Puntuación	Rangos
1	<5%
2	5-25%
3	25-50%
4	50-75%
5	>75%

Se realiza con cada lóbulo de cada pulmón y se suman

Interpretación

Afección leve: 1-5 puntos

Afección moderada: 5-15 puntos

Afección severa: >15 puntos

Puntuación máxima 25 puntos

SECUELAS PULMONARES DE COVID 19

En las epidemias anteriores por coronavirus (síndrome respiratorio agudo severo [SARS] y síndrome respiratorio del Medio Oriente [MERS]), los factores de riesgo como la edad y el sexo masculino se asociaron a más complicaciones y peor pronóstico de la enfermedad, siendo una de estas complicaciones la posibilidad de desarrollar una fibrosis pulmonar^{39,40}.

Los individuos que se han recuperado de SARS (SARS-CoV-2) y MERS, han presentado secuelas funcionales respiratorias, incluso hasta 15 años después de haber padecido la enfermedad^{39,41}.

En pacientes adultos, se describió el síndrome post covid, aunque la definición y validez de este síndrome aún no son claras, numerosos estudios reportan que los individuos recuperados de la COVID-19 pueden tener persistencia de síntomas, anormalidades radiológicas y compromiso en la función respiratoria incluso durante varios meses. Los adultos mayores y aquellas personas con patologías de base son los que más probablemente presenten síntomas persistentes de la COVID-19, sin embargo, se han reportado casos de personas jóvenes y sanas que pueden sentir malestar durante semanas a meses después de la infección⁴².

Los pacientes que han tenido un compromiso pulmonar por COVID-19 pueden presentar distintas lesiones pulmonares durante la evolución de su enfermedad. Se ha visto que a largo plazo se presentan engrosamiento septal, bronquiectasias de tracción, pérdida de volumen pulmonar, bandas fibróticas y, más raramente, imágenes en panalización; todos estos cambios son indicativos de una probable fibrosis pulmonar⁴³.

La importancia de la detección oportuna de estas alteraciones pulmonares pos-COVID-19 radica en que un manejo oportuno con rehabilitación pulmonar puede contribuir a disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes⁴⁴.

Algunos autores proponen que los pacientes que presentaron neumonía grave por COVID-19 o que requirieron terapia intensiva deberían someterse a valoración de seguimiento. Se sugiere que dicha valoración tenga lugar de cuatro a seis semanas después del alta hospitalaria⁴⁵.

Estudios de seguimiento propuestos

Espirometría

La espirometría es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria, nos permite conocer la velocidad a la cual puede soplar un individuo, es decir, el volumen de aire que puede exhalar una persona en función del tiempo, a partir de una inspiración máxima a la capacidad pulmonar total. De esta forma se puede conocer la capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*), que se refiere a todo el aire que un individuo puede soplar forzosamente después de una inhalación máxima; el volumen espiratorio forzado en el primer segundo de una espiración forzada (FEV1, *forced expiratory volume in 1 second*), de una maniobra de FVC, el flujo espiratorio pico (PEF, *peak expiratory flow*) o máximo, el cual es la velocidad máxima que puede realizar un sujeto durante la maniobra de FVC y el cociente FEV1/FVC, que es el porcentaje de aire que puede exhalar una persona en el primer segundo de una exhalación forzada.

Este porcentaje de aire (FEV1/FVC) dependiendo de la edad, estatura y sexo al nacimiento del sujeto, puede variar entre 68 y 90 %. Los adolescentes prácticamente pueden exhalar casi todo el aire de la maniobra de FVC en el primer segundo, es decir aproximadamente 90 %, mientras que las personas de mayor edad pueden exhalar alrededor de aproximadamente 70 %. De esta forma podemos inferir que el cociente FEV1/FVC será menor a medida que la vía aérea se encuentre más estrecha en enfermedades como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o en presencia de hiperreactividad bronquial, como sucede en los pacientes que recientemente han presentado infecciones virales. La capacidad vital se verá disminuida con enfermedades que dañan el parénquima pulmonar o que generan cierta restricción pulmonar⁴⁶.

Tomografía axial computarizada

La clasificación mencionada de CO-RADS, es la más utilizada hasta el momento en el contexto de pacientes con sospecha de COVID-19 y en relación a cambios en agudo. Sin embargo, al estar diseñada con fines de diagnóstico no ha sido estandarizada para el seguimiento de los pacientes, es decir, cómo evolucionan en el tiempo y tampoco sobre cómo evaluar cambios crónicos secundarios.

En un estudio de 149 pacientes adultos dados de alta luego de padecer COVID-19, se observó resolución completa de las lesiones pulmonares en las TACAR de 53 % de los pacientes. Sin embargo, en esta misma serie se reportó que hasta 40 % mostraba anomalías pulmonares residuales después de tres semanas del alta médica. La TACAR es útil para evaluar lesiones pulmonares que persisten después del cuadro de COVID-19, por lo cual es señalada como el examen imagenológico de elección en estos casos⁴⁷.

Las secuelas pulmonares más frecuentes en las TACAR de pacientes pos-COVID-19 a los tres meses de seguimiento son:

- Engrosamiento intersticial.
- Infiltrados en vidrio esmerilado.
- Patrón en empedrado (*crazy paving*)⁴⁸.

Otros hallazgos tomográficos incluyen bronquiectasias de tracción, disminución del volumen pulmonar y bandas fibróticas⁴⁷.

Debido a la baja incidencia de cuadros de neumonía en niños, no hay al momento estudios que evalúen secuelas pulmonares en pacientes pediátricos con COVID-19. Pero dicha evaluación cobra especial interés ya que al tratarse de secuelas con potencial cronicidad la prevalencia de estas puede impactar en la calidad de vida de estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

Ante una nueva enfermedad se presentan retos importantes y a pesar de la gran cantidad de publicaciones, aún se desconoce mucho de la COVID-19, en especial en relación a pacientes pediátricos.

La evaluación de secuelas pulmonares en pacientes que tuvieron datos radiológicos de neumonía atípica permitirá establecer protocolos de tratamiento y seguimiento que incluyan rehabilitación pulmonar temprana y con ello limitación del daño pulmonar y reintegración oportuna a sus actividades cotidianas.

OBJETIVO GENERAL

Describir la presencia de cambios tomográficos secundarios a una neumonía atípica, posterior a 3 meses de la fase aguda en pacientes menores a 18 años hospitalizados en un hospital de tercer nivel de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir cambios tomográficos en pacientes con antecedentes de neumonía atípica.
- Realizar la comparación entre la tomografía en fase aguda y posterior a 3 meses.
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con cambios tomográficos en agudo y en la tomografía de control.
- Conocer los cambios subagudos más frecuentes en los pacientes con neumonía atípica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, ambispectivo que incluyó pacientes menores de 18 años ingresados con diagnóstico de neumonía atípica, en el periodo que comprende 11 de marzo 2020 al 30 de mayo 2021 en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza.

Población de estudio.

Menores de 18 años de edad

Universo de trabajo

Hospital regional general ignacio zaragoza

Tiempo de ejecución.

11 de marzo 2021- 30 de mayo 2021

Criterios de inclusión.

- Pacientes menores de 18 años de edad
- Hospitalización entre el 11 de marzo 2020 al 30 de mayo del 2021 con diagnóstico de neumonía atípica
- Contar con tomografía computarizada a su ingreso con puntuación de CO-RADS de 5 o más
- Que acepten la realización de una TC de torax de control posterior a los 3 meses del cuadro agudo.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con tomografía inicial incompleta que no permita su adecuada evaluación.
- Pacientes con antecedente de broncodisplasia o patología pulmonar previa

Criterios de eliminación.

- Retiro del consentimiento informado.
- Que por cualquier causa no completen los procedimientos del protocolo.

Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico por conveniencia
Serie de casos consecutivos.

VARIABLES

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Hallazgos tomográficos:			
<i>Patrón lineal-reticular</i>	Engrosamiento intersticial a nivel de los septos interlobulares o intralobulares	Cualitativa dicotómica	Si/No
<i>Infiltrados en vidrio esmerilado.</i>	Tenue aumento de la densidad pulmonar de distribución a menudo geográfica, que no borra las estructuras vasculares adyacentes	Cualitativa dicotómica	Si/No
<i>Patrón en empedrado (crazy paving).</i>	La superposición de un patrón lineal sobre un patrón en «vidrio esmerilado».	Cualitativa dicotómica	Si/No
<i>Aumento del diámetro de la arteria pulmonar</i>	Rama principal derecha mayor de 2cm	Cuantitativa	Milímetros
<i>Fibrosis</i>	Rasgos cicatrizales variables	Cualitativa dicotómica	Si/No
<i>% afección pulmonar</i>	Cantidad que representa la proporcionalidad de una parte con cualquiera de las alteraciones descritas, respecto al total de la superficie del pulmón que se considera dividido en cien unidades.	Cuantitativa	Porcentaje
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	Años
Sexo	Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.	Cualitativa dicotómica	M/F
IMC	Medida que relaciona el peso del cuerpo con la altura.	Cuantitativo	Kg/m ²

Procesamiento y análisis estadístico.

Se recabó a través de las bitácoras de registro del servicio de pediatría el nombre y expediente de los pacientes hospitalizados en el periodo 11 de marzo 2020 al 30 de mayo 2021 con diagnóstico de neumonía atípica. Posterior a eso, se accedió a la plataforma electrónico de imagenología (TESI.View), para evaluar a los pacientes a los que se les realizó durante su estancia tomografía computarizada de tórax y se seleccionarán a aquellos pacientes con una puntuación en la escala de CO-RADS igual o mayor a 5 puntos, se recabarón a través de la plataforma electrónica del hospital (SIMEF) los números telefónicos del familiar responsable en su hospitalización, se les realizó una llamada a los padres y/o tutores legales para informar sobre el protocolo de estudio e invitar a su participación en éste. Se citaron durante el mes de octubre del presente año, dónde se les informó ampliamente sobre el estudio, la radiación que implica una tomografía computarizada de tórax, se firmó un consentimiento informado por el familiar y se firmo una hoja de asentimiento por el paciente. Se realizó la tomografía, la cual fue analizada por un médico especialista en imagen quien se encargó de realizar la interpretación.

Análisis estadístico.

Se inicio con un analisis descriptivo con medidas de tendencia central para sacar porcentajes, medias, medianas y medidas de tendencia central. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v19.

RESULTADOS.

Información obtenida de revisión de archivos

Caso	Edad	Sexo	IMC	Fecha de TC inicial	CO-RADS	Escala de extensión*
1	11	M	38	25.01.2021	CO-RADS 6	18/25
2	11	F	27	05.02.2021	CO-RADS 5	12/25
3	16	F	30	11.02.2021	CO-RADS 5	18/25
4	15	F	42	10.02.2021	CO-RADS 5	20/25
5	14	M	34	06.03.2021	CO-RADS 5	23/25
6	14	F	27	26.03.2021	CO-RADS 5	25/25
7	15	M	39	15.04.2021	CO-RADS 6	15/25

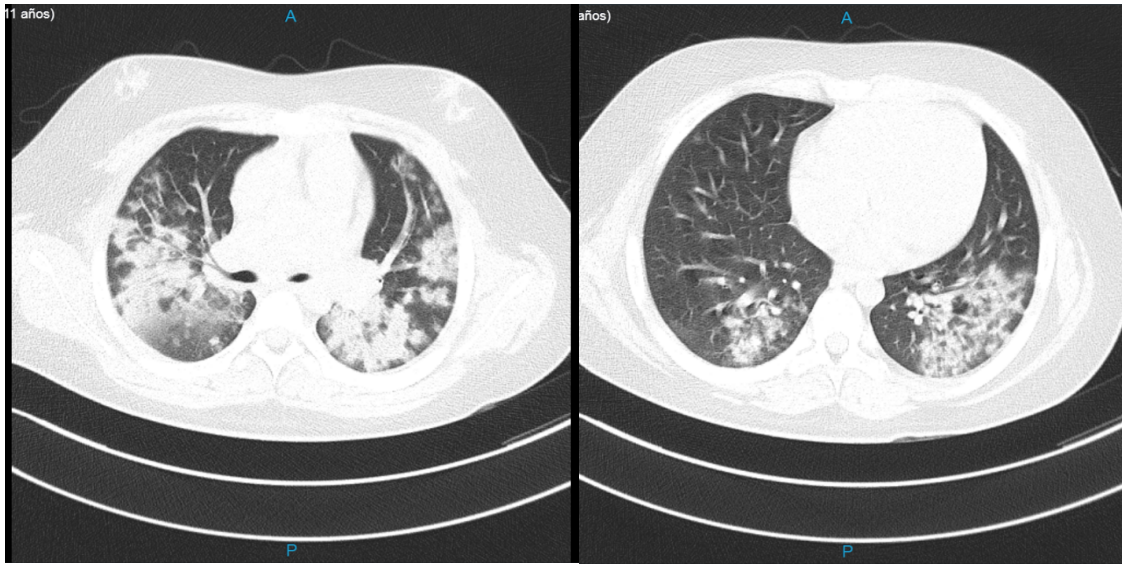
*Evaluación semicuantitativa de extensión de lesiones por lobulos pulmonares por neumonía COVID-19 con tomografía computarizada

Información obtenida de Tomografía de control

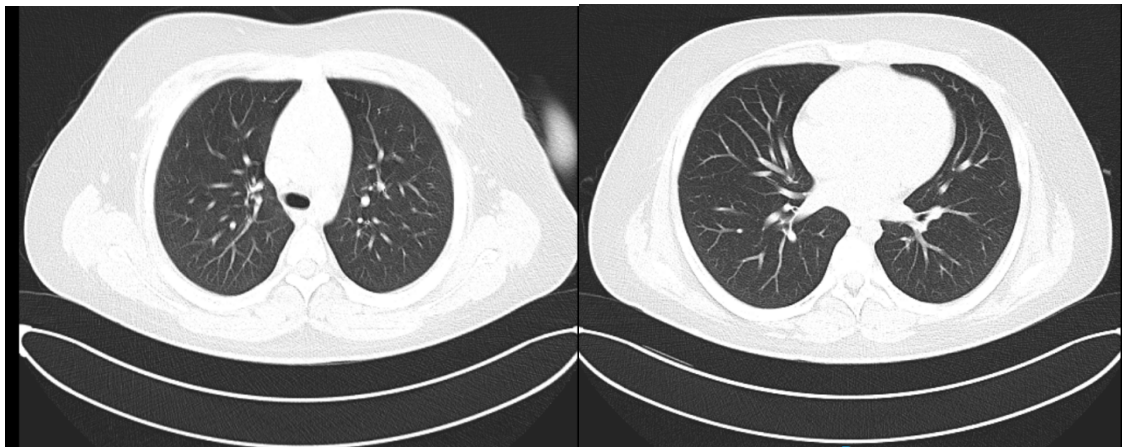
Caso	Fecha de TC control	Escala de extension*	Fibrosis	Patrón lineal-reticular	Infiltrados en vidrio esmerilado.	Patrón en empedrado (crazy paving)	Bandas parenquimatosas	Diámetro de arteria pulmonar
1	10.10.21	6/25	Si	Si	Si	No	Si	26.6
2	17.06.21	2/25	Si	Si	Si	No	Si	21.2
3	10.10.21	4/25	Si	Si	Si	No	Si	18
4	06.10.21	6/25	Si	Si	Si	No	Si	23.6
5	02.10.21	3/25	Si	Si	Si	No	Si	24.2
6	DEFUNCIÓN							
7	02.10.21	2/25	Si	Si	Si	No	Si	31.4

*Evaluación semicuantitativa de extensión de lesiones por lobulillos pulmonares por neumonía COVID-19 con tomografía computarizada

Caso 1

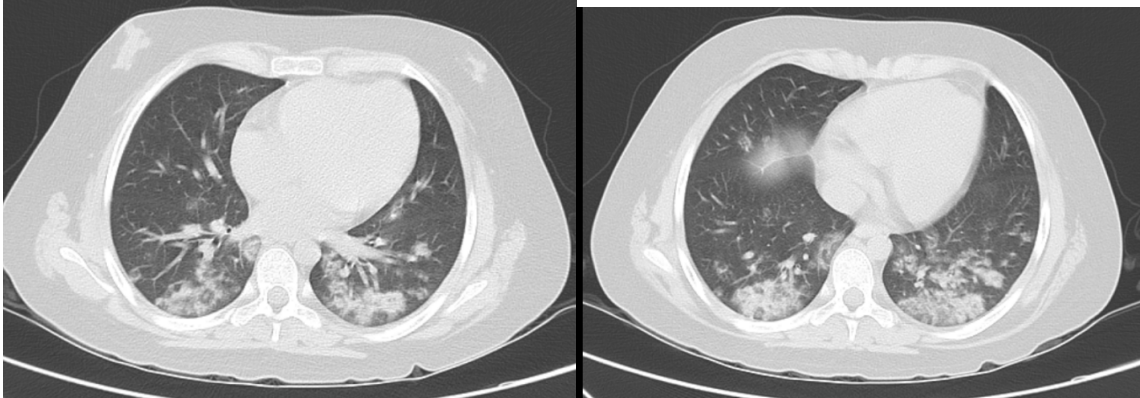


Tomografía realizada el 25.01.2021, se aprecian imágenes asociadas a patrón de empedrado y zonas de consolidación posterobasales, con una escala de severidad 18/25 y un CO-RADS 5

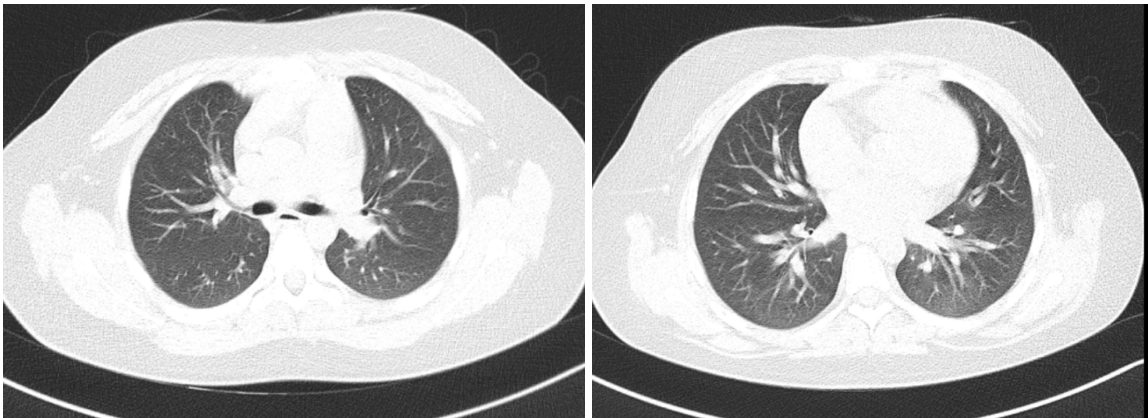


Control tomográfico tomado el 10.10.2021, se aprecian imágenes en vidrio deslustrado este; asociado aun patrón lineal-reticular y engrosamiento de los septos interlobulillares, así como bandas parenquimatosas, extensión de lesiones de 6/25.

Caso 2

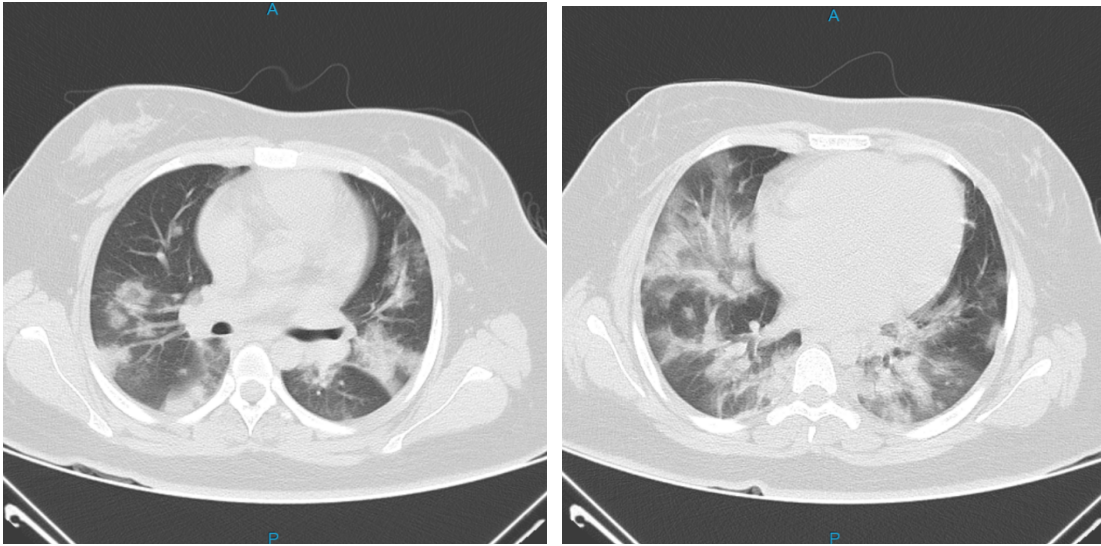


Tomografía realizada el 05.02.2021, se aprecian imágenes periféricas de vidrio esmerilados asociadas a patrón de empedrado, asociado a zonas de consolidación, siendo el patrón predominante bronquiectasias tubulares, con una escala de severidad 12/25 y un CO-RADS 5

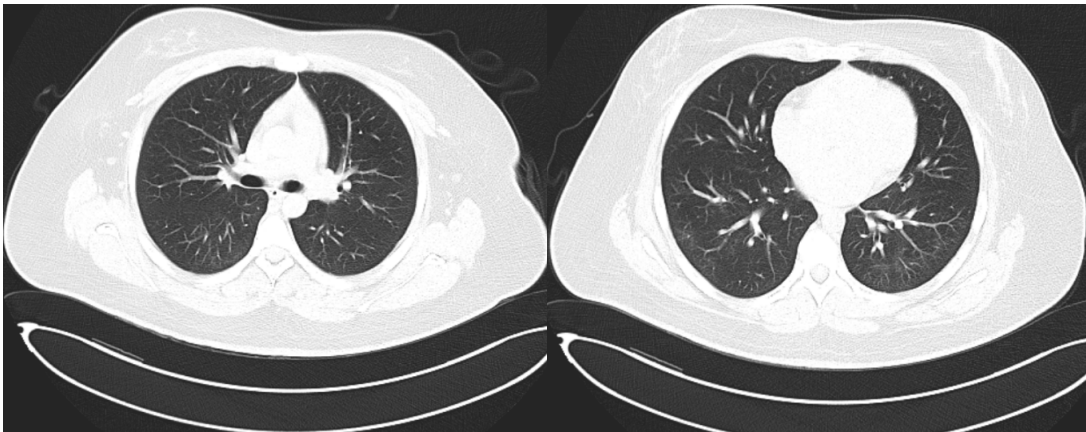


Control tomográfico tomado el 17.06.2021, se aprecian imágenes en vidrio deslustrado este; asociado aun patrón lineal-reticular y engrosamiento de los septos interlobulillares, así como bandas parenquimatosas, extensión de lesiones de 2/25.

Caso 3

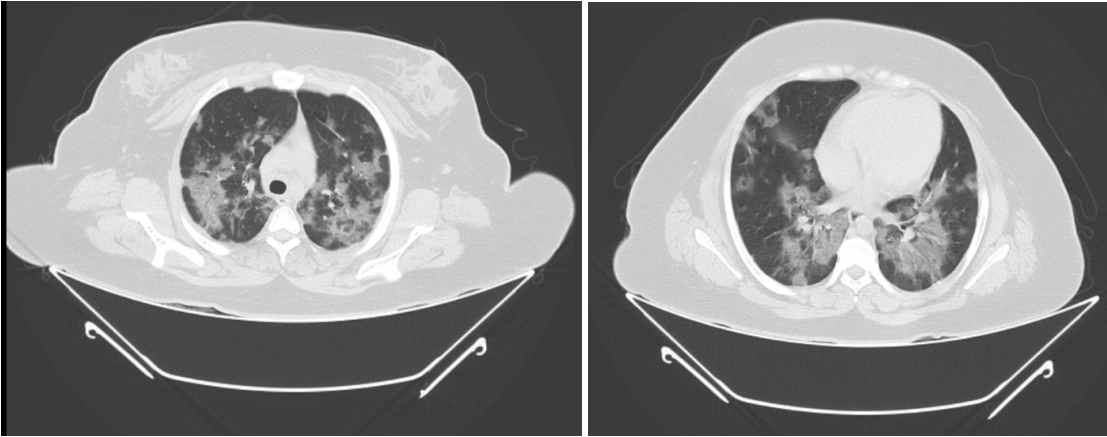


Tomografía realizada el 11.02.2021, se aprecian áreas en vidrio delustrado, asociado a engrosamiento intersticialinterlobulillar en “crazy paving”, áreas con aumento de la densidad del broncograma ereo de distribución periférica y central, con una escala de severidad 18/25 y un CO-RADS 5

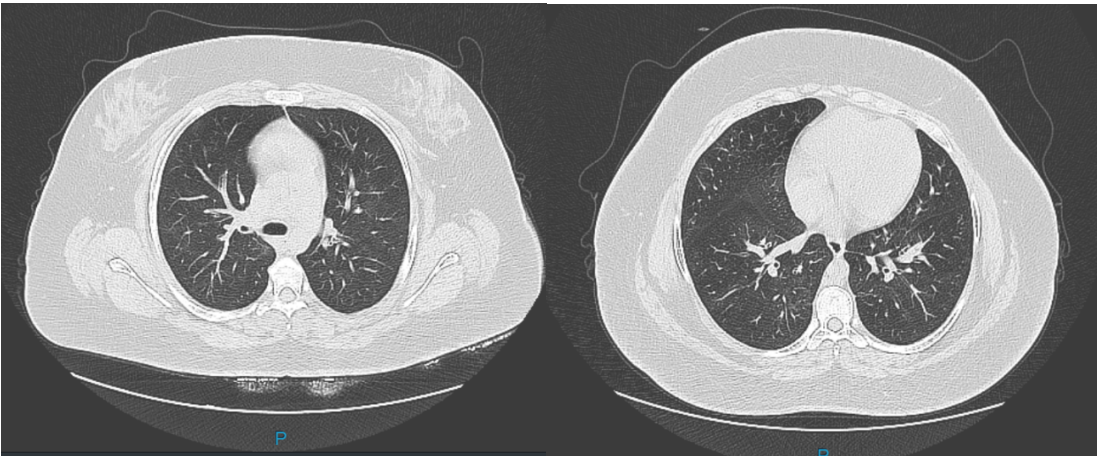


Control tomográfico tomado el 10-10.2021 se aprecian imágenes en vidrio deslustrado este; asociado aun patrón lineal-reticular y engrosamiento de los septos interlobulillares, así como bandas parenquimatosas, extensión de lesiones de 4/25.

Caso 4

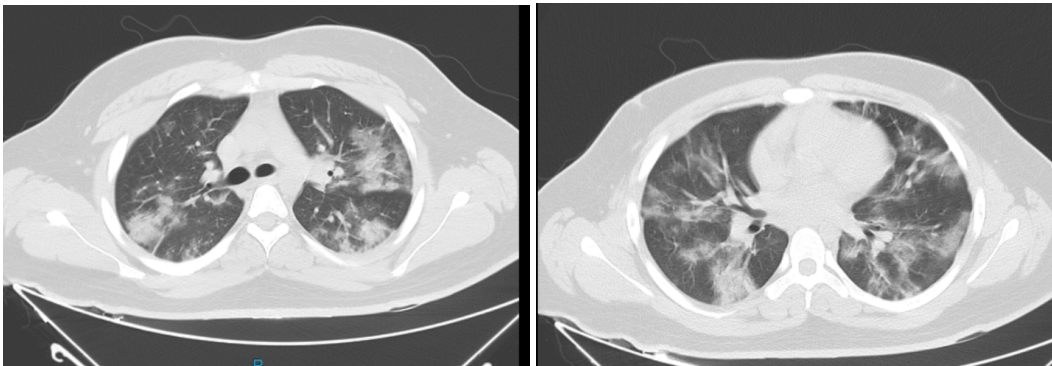


Tomografía realizada el 10.02.2021, presenta parenquima heterogeneo con patrón de vidrio esmerilados asociadas a patrón de empedrado, asociado a zonas de consolidación, siendo el patrón predominante bronquiectasias tubulares, con una escala de severidad 20/25 y un CO-RADS 5

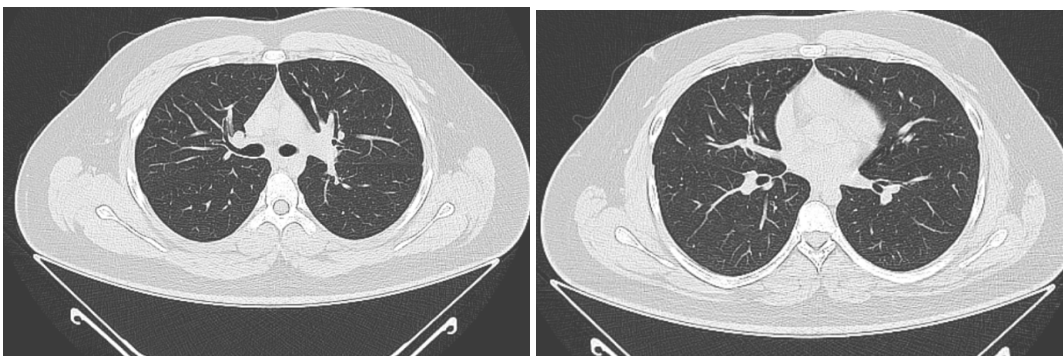


Control tomográfico tomado el 06.10.2021 se aprecian imágenes en vidrio deslustrado este; asociado aun patrón lineal-reticular y engrosamiento de los septos interlobulillares, asi como bandas parenquimatosas, extensión de lesiones de 6/25.

Caso 5

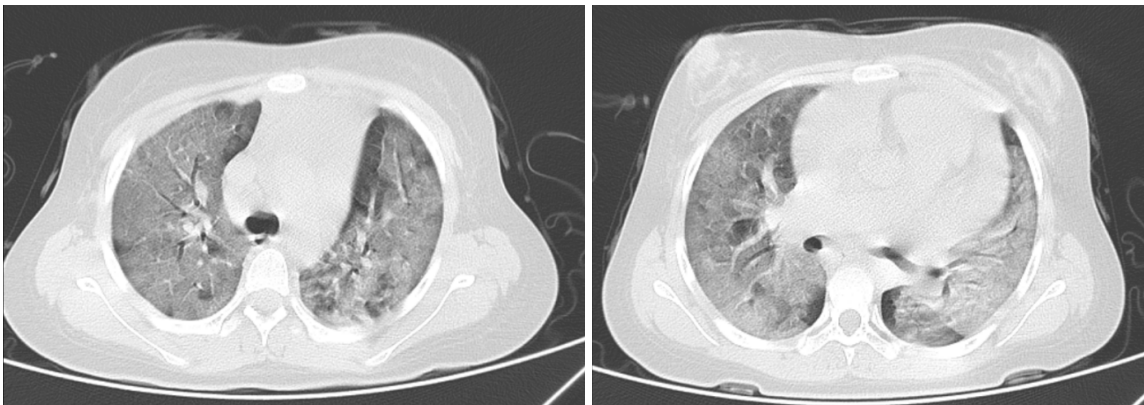


Tomografía realizada el 06.03.2021, presenta parenquima heterogeneo con patrón de vidrio esmerilados asociadas a patron de empedrado, asociado a zonas de consolidación, siendo el patrón predominante engrosamiento vascular bronquiectasias tubulares, con una escala de severidad 23/25 y un CO-RADS 5



Control tomográfico tomado el 02.10.2021 se aprecian imágenes en vidrio deslustrado este; asociado aun patrón lineal-reticular y engrosamiento de los septos interlobulillares, asi como bandas parenquimatosas, extensión de lesiones de 3/25.

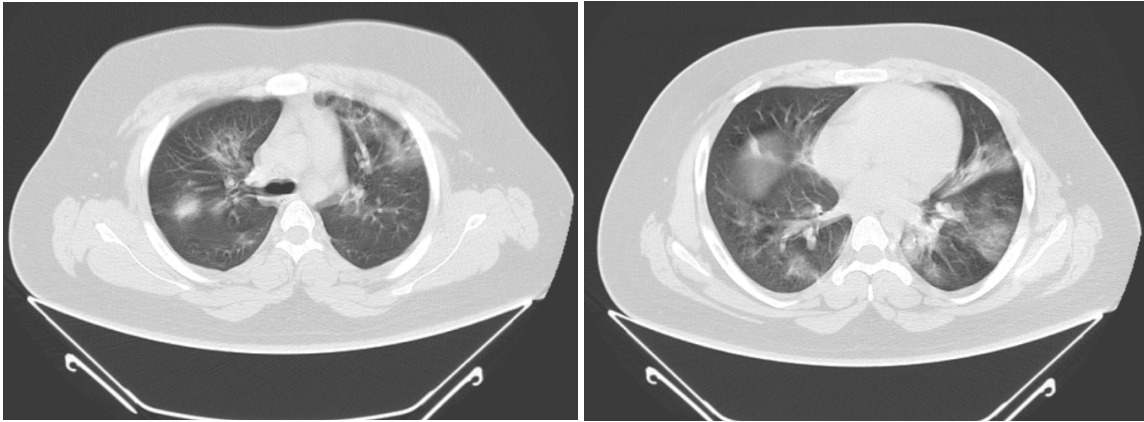
Caso 6



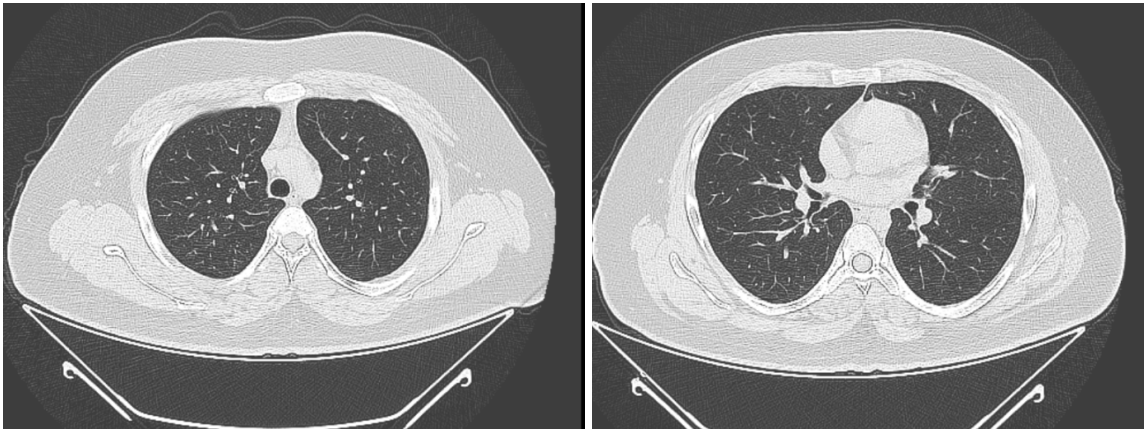
Tomografía realizada el 26.03.2021, se observa cardiomegalia global asociada a derrame pericardico. A nivel de ambos hemitórax se aprecia un patrón heterogeneo a expensas de múltiples imágenes coalescentes con patrón en empedrado, con áreas que tienden a la consolidación, asociada a broncograma aéreo, con una escala de severidad 25/25 y un CO-RADS 5.

SIN CONTROL TOMOGRÁFICO POR DEFUNCIÓN.

Caso 7

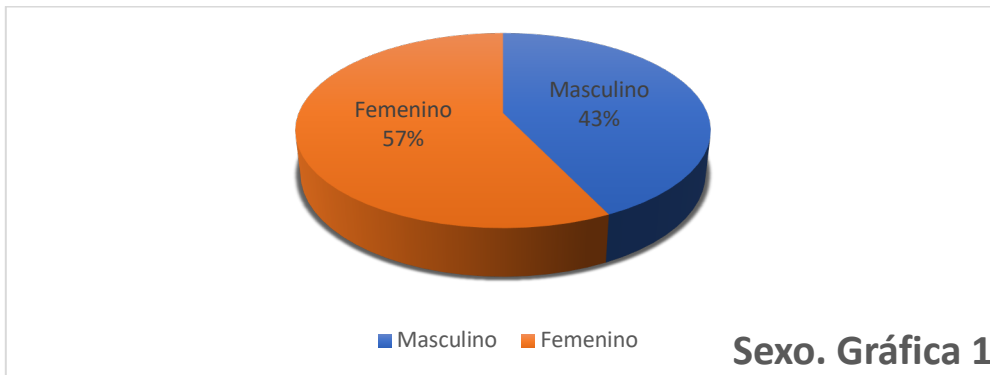


Tomografía realizada el 15.04.202, se aprecia en ambos pulmones parénquima heterogéneo, secundario a presencia de opacidades reticulares, con engrosamiento de los septos inter e intralobulillares sobre un fondo de vidrio delustrado de localización periférica, con una escala de severidad 23/25 y un CO-RADS 5

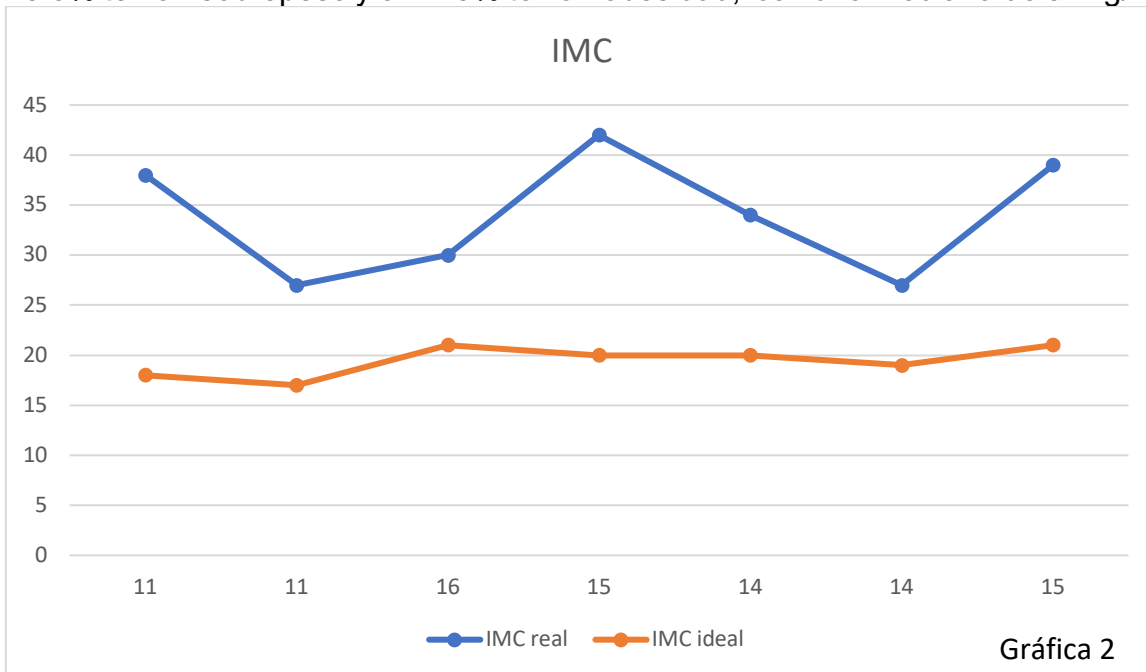


Control tomográfico tomado el 02.10.2021 se aprecian imágenes en vidrio deslustrado este; asociado aun patrón lineal-reticular y engrosamiento de los septos interlobulillares, así como bandas parenquimatosas, extensión de lesiones de 2/25.

Se analizaron los datos de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 43% fueron hombres y 57% fueron mujeres (Gráfica 1), con una edad media de 13.7 años.

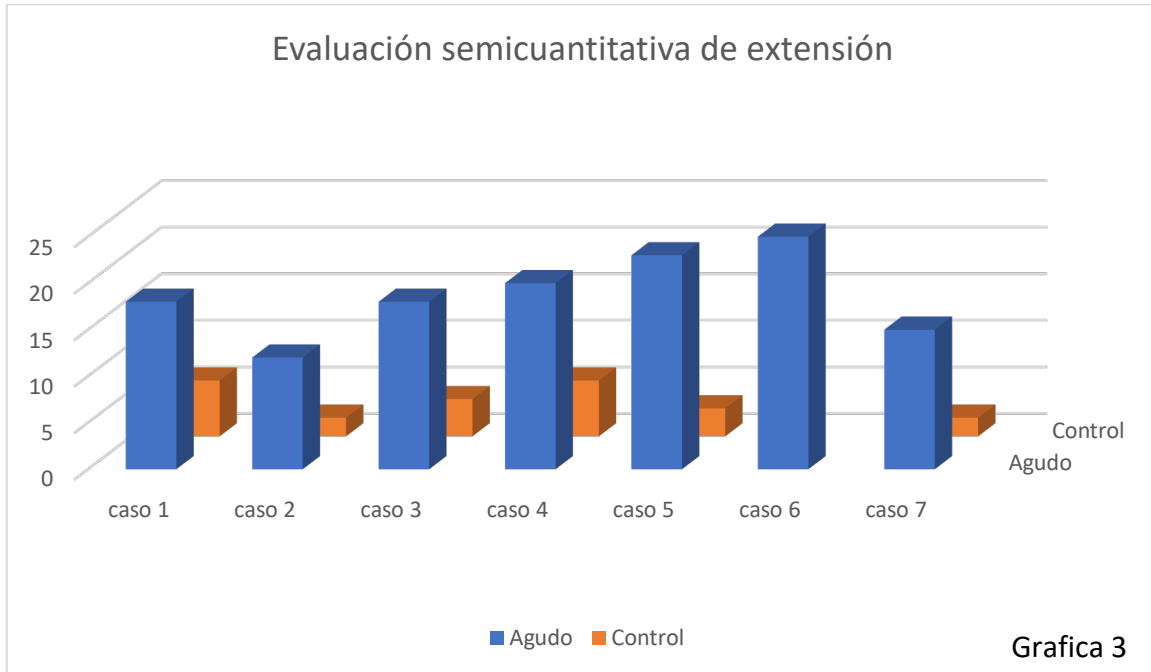


De acuerdo al índice de masa corporal para la edad, según la OMS (Gráfica 2), 28.5% tenían sobrepeso y el 71.5% tenían obesidad, con una mediana de 32 kg/m².

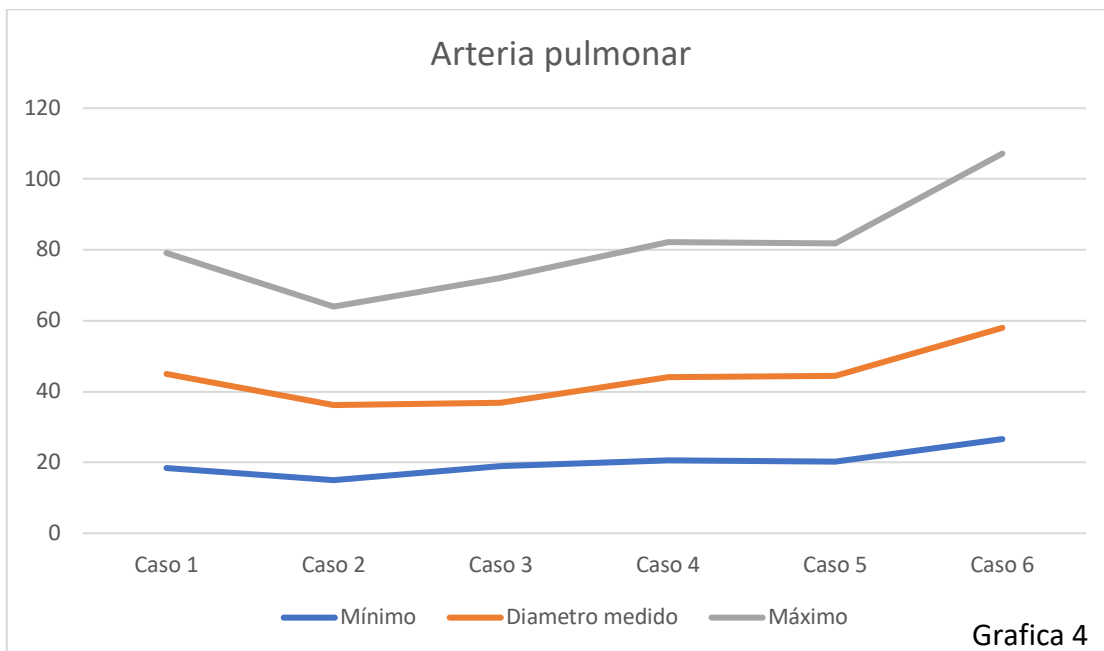


El 100% de los casos presentaban en su tomografía de control un ligero infiltrado en vidrio esmerilado, caracterizado por un patrón lineal-reticular y bandas parenquimatosas sugestivo de fibrosis, sin embargo; ninguno persistió con imágenes de patrón empedrado, y el porcentaje de afección disminuyó en relación al inicial, el cual se asignó con una evaluación semicuantitativa de extensión de

lesiones por lóbulos pulmonares por neumonía COVID-19 por tomografía computarizada de 0/25. (Gráfica 3)



En las imágenes tomográficas de control se realizó la medición de la arteria pulmonar común, y se comparó con el Z score para el peso y talla, no se encontró aumento significativo. (Gráfica 4).



DISCUSIÓN

Es importante destacar que el sobrepeso y la obesidad son factores de gran relevancia en el desarrollo de complicaciones respiratorias por el SARS-CoV-2.

Sería conveniente complementar estas evaluaciones con estudios que evalúen función pulmonar, como la espirometría.

Es necesario continuar evaluando la presencia de secuelas pos-Covid 19 en pediatría, no sólo a nivel pulmonar, si no de manera integral.

A pesar de que se incluyeron al 100% de los pacientes con cambios tomográficos desde el inicio de la pandemia se obtuvo una cantidad pequeña de pacientes, ya que el desarrollo de cuadros respiratorios graves siguen siendo infrecuentes en la edad pediátrica y habitualmente se asocian a otras comorbilidades, especialmente a obesidad. Esta cantidad escasa de pacientes limita los análisis estadísticos y la investigación.

ASPECTOS ÉTICOS.

Autonomía: Se respetó el principio de autonomía, ya que en todo momento fueron informados sobre los riesgos y beneficios de participar en el protocolo de estudio, se respetó tanto la autonomía de los padres quienes al estar de acuerdo firmaran una hoja de consentimiento y autorización, como la del menor quien firmó una hoja de asentimiento.

Beneficencia: Los pacientes incluidos en el protocolo de estudio se beneficiaran al tener el conocimiento de la presencia o no de secuelas secundarias al cuadro de neumonía atípica que cursaron.

No-maleficencia: Es un estudio de riesgo mínimo.

Justicia: Se realizó de manera justa ya que se invitó a participar a todos los pacientes que contaran con los criterios, sin excluir a nadie por género o raza.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

La unidad científica de medición para la dosis de radiación del cuerpo entero, llamada “dosis efectiva” es el millisievert (mSv). Otras unidades de medición de la dosis de radiación incluyen el rad, el rem, el roentgen, el sievert, y el gray.

Estamos expuestos a fuentes naturales de radiación todo el tiempo. De acuerdo a las estimaciones recientes, la persona promedio en Estados Unidos recibe una dosis efectiva de aproximadamente 3 mSv por año de radiación natural, que incluye radiación cósmica del espacio exterior.

ABREVIATURAS

COV: Coronavirus

COVID 19: (coronavirus disease 2019) Enfermedad por coronavirus 2019

CO-RADS: (COVID-19 Reporting and Data System) Sistema de informe de datos de COVID-19

ECA-II: Enzima convertidora de angiotensina II

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

SARS-CoV-2: (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2


TC: Tomografía Computarizada

VOC: (variant of concern) variante de preocupación

VOI: (variant of interest) variante de interés

VSG: Veolicidad de Sedimentación Globular

ANEXOS



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

TÍTULO DE PROTOCOLO Evaluación de secuelas pulmonares de neumonía atípica encontradas por tomografía computarizada de tórax en pacientes pediátricos

Investigadores: Dra. Andrea Guadalupe González Vallejo Residente de 3er año del servicio de Pediatría, Dr. Miguel Eduardo Álvarez Cano médico adscrito de pediatría y asesor, Dra. Claudia Montesinos Ramírez, Médico adscrito y titular de Pediatría, Dra. Vaney Escobar Rojas Médico Profesor adjunto de pediatría.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" ISSSTE.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le solicitará que firme esta forma de consentimiento.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: A su hijo se le realizará una Tomografía Computarizada de tórax que es un estudio de imagen indoloro que toma muchas imágenes detalladas, llamadas cortes, de sus pulmones y del interior de su pecho. El escáner de la TC es una máquina tipo túnel muy grande que tiene una mesa. Su hijo se recostará sobre la mesa, y la mesa se deslizará dentro del escáner.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO: Ante una nueva enfermedad se presentan retos importantes y a pesar de la gran cantidad de publicaciones nuevas aun hay demasiada información que se desconoce, en especial en relación a pacientes pediátricos. La evaluación de secuelas pulmonares en pacientes que tuvieron datos radiológicos de neumonía atípica permitirá establecer protocolos de tratamiento y seguimiento que incluyan rehabilitación pulmonar temprana y con ello limitación del daño pulmonar y reintegración oportuna a sus actividades cotidianas.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Describir la presencia de cambios tomográficos secundarios a una neumonía atípica, posterior a 3 meses de la fase aguda en pacientes menores a 18 años hospitalizados en un hospital de tercer nivel de México.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO: La exploración con TC implica el uso de rayos X, los cuales son una forma de radiación ionizante. Se sabe que la exposición a la radiación ionizante aumenta el riesgo de cáncer. Los procedimientos regulares de rayos X, usan concentraciones relativamente bajas de radiación ionizante. La exposición a la radiación de TC es más alta que la de procedimientos regulares de rayos X, pero el aumento del riesgo de cáncer por una exploración con tomografía computarizada es aún pequeño. Todos estamos expuestos a una concentración de fondo de radiación ionizante que ocurre naturalmente cada día. La persona promedio de los Estados Unidos recibe una dosis efectiva calculada en 3 milisievertes (mSv) al año de materiales radiactivos que ocurren naturalmente, como el radón y la radiación del espacio exterior. En comparación, la exposición a la radiación de una exploración de pecho con tomografía computarizada de baja dosis (1.5 mSv) es comparable a 6 meses de radiación natural de fondo, y una exploración de pecho con tomografía computarizada regular (7 mSv) es comparable a 2 años de radiación natural de fondo.

ACLARACIONES:


- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado.

Nombre y firma del tutor legal: _____ Nombre y firma del testigo: _____

Nombre y firma del médico: _____ Nombre y firma del testigo: _____

Anexo 1: Carta de consentimiento informado para padre o tutor legal.



CARTA DE ASSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

TÍTULO DE PROTOCOLO Evaluación de secuelas pulmonares de neumonía atípica encontradas por tomografía computarizada de tórax en pacientes pediátricos

Investigadores: Dra. Andrea Guadalupe González Vallejo Residente de 3er año del servicio de Pediatría, Dra. Claudia Montesinos Ramírez, Médico adscrito y titular de Pediatría, Dra. Vaney Escobar Rojas Médico Profesor adjunto de pediatría.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" ISSSTE.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le solicitará que firme esta forma de consentimiento.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: A su hijo se le realizará una Tomografía Computarizada de tórax que es un estudio de imagen indoloro que toma muchas imágenes detalladas, llamadas cortes, de sus pulmones y del interior de su pecho. El escáner de la TC es una máquina tipo túnel muy grande que tiene una mesa. Su hijo se recostará sobre la mesa, y la mesa se deslizará dentro del escáner.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO: Ante una nueva enfermedad se presentan retos importantes y a pesar de la gran cantidad de publicaciones nuevas aun hay demasiada información que se desconoce, en especial en relación a pacientes pediátricos.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Describir la presencia de cambios tomográficos secundarios a una neumonía atípica, posterior a 3 meses de la fase aguda en pacientes menores a 18 años hospitalizados en un hospital de tercer nivel de México.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO: La exploración con TC implica el uso de rayos X, los cuales son una forma de radiación ionizante. Se sabe que la exposición a la radiación ionizante aumenta el riesgo de cáncer. Los procedimientos regulares de rayos X, usan concentraciones relativamente bajas de radiación ionizante. La exposición a la radiación de TC es más alta que la de procedimientos regulares de rayos X, pero el aumento del riesgo de cáncer por una exploración con tomografía computarizada es aún pequeño. Todos estamos expuestos a una concentración de fondo de radiación ionizante que ocurre naturalmente cada día. La persona promedio de los Estados Unidos recibe una dosis efectiva calculada en 3 milisievertes (mSv) al año de materiales radiactivos que ocurren naturalmente, como el radón y la radiación del espacio exterior. En comparación, la exposición a la radiación de una exploración de pecho con tomografía computarizada de baja dosis (1.5 mSv) es comparable a 6 meses de radiación natural de fondo, y una exploración de pecho con tomografía computarizada regular (7 mSv) es comparable a 2 años de radiación natural de fondo.

ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de asentimiento.

Nombre y firma del paciente: _____ Nombre y firma del médico: _____

Anexo 2: Carta de asentimiento para paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145(6), e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
2. Snape, M. D., & Viner, R. M. (2020). COVID-19 in children and young people. *Science (New York, N.Y.)*, 370(6514), 286–288. <https://doi.org/10.1126/science.abd6165>
3. Zimmermann, P., & Curtis, N. (2020). Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(5), 355–368. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>
4. Hoang, A., Chorath, K., Moreira, A., Evans, M., Burmeister-Morton, F., Burmeister, F., Naqvi, R., Petershach, M., & Moreira, A. (2020). COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 24, 100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>
5. Viner, R. M., Mytton, O. T., Bonell, C., Melendez-Torres, G. J., Ward, J., Hudson, L., Waddington, C., Thomas, J., Russell, S., van der Klis, F., Koirala, A., Ladhani, S., Panovska-Griffiths, J., Davies, N. G., Booy, R., & Eggo, R. M. (2021). Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 175(2), 143–156. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.457>
6. Davies, N.G., Klepac, P., Liu, Y. et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med* 26, 1205–1211 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0962-1>
7. Hippich, M.; Holthaus, L.; Assfalg, R. A public health antibody screening indicates a 6-fold higher SARS-CoV-2 exposure rate than reported cases in children. *Med* 2021, 2, 149–163.e4. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
8. Fedeli, U.; Porreca, A.; Colicchia, M.; Schievano, E.; Artibani, W.; Biasio, L.R.; Palù, G. Intravascular instillation of Calmette-Guérin bacillus and COVID-19 risk. *Hum. Vaccines Immunother.* 2021, 17, 416–417. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
9. Ng, K.W.; Faulkner, N.; Cornish, G.H. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science* 2020, 370, 1339–1343. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
10. Parri, N., Lenge, M., Buonsenso, D., & Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group (2020). Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *The New England journal of medicine*, 383(2), 187–190. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
11. The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team, Li Q. Notes from the field: an outbreak of NCIP (2019- nCoV) infection in China-Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:79-80.
12. Gorbalenya, A., Baker, S., Baric, R., et al. (2020, 1 enero). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv* 10.1101/2020.02.07.937862.
13. Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020*. *Revista clinica espanola*, 220(8), 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
14. Secretaría De Salud. (2021, 29 junio). COVID-19 Tablero MÃ©xico. COVID - 19 Tablero MÃ©xico. <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
15. Lai M. M. (1990). Coronavirus: organization, replication and expression of genome. *Annual review of microbiology*, 44, 303–333. <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.44.100190.001511>
16. Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
17. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
18. Greenhalgh, T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. (2020, 11 agosto). Management of post-acute covid-19 in primary care. *The BMJ*, 370(m3026). DOI: 10.1136/bmj.m3026

19. Hui, DS, Joynt GM, Wong KT, Gommersall CD, Li ST, Antonio G, et al. (2005, 1 mayo). Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*, 60(5). DOI: 10.1136/thx.2004.030205
20. Iannarella, R., Lattanzi, C., & Cannata, G., et al. (2020, 7 septiembre). Coronavirus infections in children: from SARS and MERS to COVID-19, a narrative review of epidemiological and clinical features. *Acta Biomed*, 91(3). doi: 10.23750/abm.v91i3.10294
21. Zhou P., Yang X., Wang X., et al. (2020, 28 septiembre). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
22. Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., Tan, K. S., Wang, D. Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
23. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y. (January 29, 2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 382:1199-1207. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
24. Hong, H., Wang, Y., Chung, H. T., & Chen, C. J. (2020). Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatrics and neonatology*, 61(2), 131–132. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>
25. CDC. COVID-19: SARS-CoV-2 variant classifications and definitions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
26. Robert Koch-Institut (RKI). Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, insbesondere zur Variant of Concern (VOC) B.1.1.7, Stand 03.März 2021. [Report about variants of SARS-CoV-2 in Germany, particularly the variant of concern (VOC) B.1.1.7, status: 3 March 2021]. Berlin: RKI. [Accessed: 12 Mar 2021]. German. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Bericht_VOC_2021-03-03.pdf?__blob=publicationFile
27. Loenenbach Anna, Markus Inessa, Lehfeld Ann-Sophie, an der Heiden Matthias, Haas Walter, Kiegele Maya, Ponzi André, Unger-Goldinger Barbara, Weidenauer Cornelius, Schlosser Helen, Beile Alexander, Buchholz Udo. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 susceptibility and infectiousness of children and adults deduced from investigations of childcare centre outbreaks, Germany, 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(21):pii=2100433. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100433>
28. Davies, N. G., Abbott, S., Barnard, R. C., Jarvis, C. I., Kucharski, A. J., et al. CMMID COVID-19 Working Group, COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Diaz-Ordaz, K., Keogh, R., ... Edmunds, W. J. (2021). Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science (New York, N.Y.)*, 372(6538), eabg3055. <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>
29. Brookman S, Cook J, Zucherman M, Broughton S, Harman K, Gupta A. Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Apr;5(4):e9-e10. doi: 10.101
30. Torres, J. R. A. (2020, 12 junio). COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento | Acosta Torres | *Revista Cubana de Pediatría*. *Revista Cubana de Pediatría*, 92. <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1152>
31. Wu, D., Wu, T., Liu, Q., & Yang, Z. (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 94, 44–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>
32. Henry, B. M., Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1135–1138. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0272>
33. Prokop, M., van Everdingen, W., van Rees Vellinga, T., Quarles van Ufford, H., Stöger, L., Beenen, L., Geurts, B., Gietema, H., Krdzalic, J., Schaefer-Prokop, C., van Ginneken, B., Brink, M., & COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society (2020). CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology*, 296(2), E97–E104. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201473>
34. Z.- Rubin, G. D., Ryerson, C. J., Haramati, L. B., Sverzellati, N., Kanne, J. P., Raoof, S., Schluger, N. W., Volpi, A., Yim, J. J., Martin, I., Anderson, D. J., Kong, C., Altes, T., Bush, A., Desai, S. R., Goldin, J., Goo, J. M., Humbert, M., Inoue, Y., Kauczor, H. U., ... Leung, A. N. (2020). The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. *Chest*, 158(1), 106–116. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.003>
35. Majidi, H., & Niksolat, F. (2020). Chest CT in patients suspected of COVID-19 infection: A reliable alternative for RT-PCR. *The American journal of emergency medicine*, 38(12), 2730–2732. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.016>

36. Simpson, S., Kay, F. U., & Abbara, S., et al. Imaging (2020, 2 junio). RSNA Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Interobserver Agreement Between Chest Radiologists. *Can Assoc Radiol J*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335944/>
37. Updated BSTI COVID-19 Guidance for the Reporting Radiologist. The British Society of Toracic Imaging; 2020. Available from: <https://www.bsti.org.uk/standards-clinical-guidelines/clinical-guidelines/bsti-covid-19-guidance-for-the-reporting-radiologist>. [Last accessed on 2020 Jul 15].
38. Penha D, Pinto EG, Matos F, Hochhegger B, Monaghan C, Taborda-Barata L, et al. CO-RADS: Coronavirus classification review. *J Clin Imaging Sci* 2021;11:9.
39. Hui, D. S., Joynt, G. M., Wong, K. T., Gomersall, C. D., Li, T. S., Antonio, G., Ko, F. W., Chan, M. C., Chan, D. P., Tong, M. W., Rainer, T. H., Ahuja, A. T., Cockram, C. S., & Sung, J. J. (2005). Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*, 60(5), 401–409. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.030205>
40. Das, K. M., Lee, E. Y., Singh, R., Enani, M. A., Al Dossari, K., Van Gorkom, K., Larsson, S. G., & Langer, R. D. (2017). Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *The Indian journal of radiology & imaging*, 27(3), 342–349. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_469_16
41. Ong, K. C., Ng, A. W., Lee, L. S., Kaw, G., Kwek, S. K., Leow, M. K., & Earnest, A. (2005). 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest*, 128(3), 1393–1400. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1393>
42. Yung-Fang T, Chian-Shiu C, Yarmishyn AA, Lin YY, Luo YH, et al. (2020) A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *Int J Mol Sci* 21: E2657
43. Yang, W., Sirajuddin, A., Zhang, X., Liu, G., Teng, Z., Zhao, S., & Lu, M. (2020). The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *European radiology*, 30(9), 4874–4882. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06827-4>
44. Kory, P., & Kanne, J. P. (2020). SARS-CoV-2 organising pneumonia: 'Has there been a widespread failure to identify and treat this prevalent condition in COVID-19?'. *BMJ open respiratory research*, 7(1), e000724. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000724>
45. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75(11):1009-1016. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215314
46. Graham, B. L., Steenbruggen, I., Miller, M. R., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Kaminsky, D. A., McCarthy, K., McCormack, M. C., Oropez, C. E., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., Swanney, M. P., & Thompson, B. R. (2019). Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(8), e70–e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
47. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbillaga-Etxarri A, Díaz-Pérez D, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respir Arch*. 2020;2(4):278-283. DOI: 10.1016/j.opresp.2020.09.002
48. Zhao, Y. M., Shang, Y. M., Song, W. B., Li, Q. Q., Xie, H., Xu, Q. F., Jia, J. L., Li, L. M., Mao, H. L., Zhou, X. M., Luo, H., Gao, Y. F., & Xu, A. G. (2020). Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*, 25, 100463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>