



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DETERMINACIÓN DE LOS VALORES DE
INMUNOGLOBULINA GAMMA ANTI-SARS-
COV-2 EN PACIENTES CON
ANTECEDENTE DE COVID-19 ATENDIDOS
EN LA CLÍNICA POSTCOVID DEL
SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ DE JULIO 2020 A
DICIEMBRE 2021

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Carla Yoconda Proaño García

TUTORES:

Dra. Lourdes MC Jamaica Balleza

Dra. Solagne Gabriela Koretzky



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



ASESORA TEMÁTICA
DRA. LOURDES MC JAMAICA BALDERAS
PROFESOR TITULAR DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA



ASESORA METODOLÓGICA
DRA. SOLAGNE GABRIELA KORETZKY
MÉDICO ADSCRITO DE INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA

A mis padres Gonzalo Proaño y Cecilia García por educarme con amor y paciencia, por guiarme de la manera más sabia para poder alcanzar las metas que me he propuesto y por corregir mis faltas.

A mis hermanos Geovanna y Stalin que me han apoyado de manera incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Lourdes Jamaica Balderas, tutora de tesis, quien me motivó a realizar el presente trabajo; por su confianza y paciencia que han permitido concluir este trabajo en forma exitosa.

A la Dra. Solagne Gabriela Koretzky, tutora metodológica, por su acertado asesoramiento.

A los compañeros que han caminado junto a mí durante este período, especialmente a Diana Carolina y Amairani por su sinceridad y sencillez.

A Juan C, por siempre dibujar en mi rostro una sonrisa, incluso en los momentos de más estrés, por su apoyo y por ser parte en los avatares de la vida.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| ANTECEDENTES | 6 |
| MARCO TEÓRICO..... | 7 |
| Evolución y características generales de los coronavirus | 7 |
| Coronavirus patógenos humanos | 8 |
| Coronavirus productor de síndrome agudo respiratorio y severo (SARS) | 8 |
| Coronavirus productor de síndrome respiratorio de oriente medio (MERS)..... | 9 |
| Coronavirus productor de síndrome agudo respiratorio severo tipo 2 | 9 |
| La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)..... | 11 |
| Respuesta inmunológica..... | 12 |
| COVID-19 en la población pediátrica | 15 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 17 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 20 |
| JUSTIFICACIÓN | 21 |
| HIPÓTESIS | 22 |
| OBJETIVOS | 23 |
| Objetivo general..... | 23 |
| Objetivos específicos | 23 |
| MÉTODOS | 24 |
| Fuente de datos, diseño y población de estudio | 24 |
| Muestra de análisis | 24 |
| Kit de prueba inmunológica y kit de calibración | 25 |
| PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 26 |
| DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES..... | 27 |
| RESULTADOS DEL ESTUDIO | 28 |

| | |
|---|----|
| Características de los participantes | 28 |
| Concentración de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2 | 29 |
| Primera toma | 29 |
| Segunda toma | 30 |
| Relación entre concentración de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2 y severidad del cuadro | 32 |
| Concentración de inmunoglobulina entre tomas de pacientes | 33 |
| Relación entre concentración de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2 y diagnóstico de PIMS o síndrome de Kawasaki | 34 |
| DISCUSIÓN | 35 |
| CONCLUSIONES..... | 38 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 39 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 40 |
| LIMITACIÓN DEL ESTUDIO | 50 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 51 |
| ANEXOS | 52 |

ANTECEDENTES

Actualmente la pandemia de COVID-19 es ocasionada por un coronavirus el SARS-CoV-2. Los coronavirus (CoV) engloban una extensa familia de virus, algunos de los cuales provocan enfermedades respiratorias en la especie humana, incluso desde el resfriado común a enfermedades más exóticas y severas como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (WHO | World Health Organization, 2022).

La Organización Mundial de la Salud declaró pandemia por un nuevo coronavirus SARS-CoV-2 el 11 de marzo de 2021, siendo rápida su propagación puesto que en 4 meses se reportaron casos en todos los países; la infección se caracteriza por conducir a una insuficiencia respiratoria con gran probabilidad de ser mortal (OPS/ OMS, Organización Panamericana de la Salud 2020).

En México el primer caso fue confirmado el día 28 de febrero de 2020, desde entonces aumentaron exponencialmente los ingresos hospitalarios por neumonía que llegaban a insuficiencia respiratoria y muerte (Secretaría de Salud Gobierno de México, 2020).

Los pacientes pediátricos no se vieron afectados de la misma forma que la población adulta al inicio de la pandemia, posteriormente una gran proporción de niños en México ha sido infectada con SARS-CoV-2, con registros oficiales de al menos 131,000 pacientes menores de 18 años y un total de 773 muertes en el mismo grupo etario (Marks, 2022). Dentro de este contexto, observando la necesidad de dar seguimiento a los pacientes infectados por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se crea la Clínica PostCovid (CPC) en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

MARCO TEÓRICO

Los seres humanos estamos expuestos a muchos microorganismos, entre ellos los virus. Cerca de 260 especies pueden infectar y usar al ser humano en su ciclo de reproducción (Olival et al., 2017). Muchas de estas infecciones han sido asociadas con patologías específicas, algunas hace años y otras más recientemente. De hecho, se espera que algunas patologías de origen desconocido sean etiológicamente relacionada a algún virus, como sucedió recientemente con el Epstein-Barr virus y la esclerosis múltiple (Bjornevik et al., 2022).

Durante las últimas semanas del 2019, el Centro de Control de Enfermedades de China reportó varios casos de una neumonía atípica en la ciudad de Wuhan. Cinco pacientes fueron hospitalizados con síndrome distrés respiratorio y uno de ellos falleció. Dos semanas después de la identificación del primer paciente, 41 personas habían sido hospitalizadas con una infección confirmada por un “nuevo coronavirus” (denominado *nCoV2*). El 11 de enero de 2020, el mundo ya contaba con el genoma del virus que se convertiría en la primera pandemia del siglo XXI (Guzzo & Hayford, 2014; Ortiz-Prado et al., 2020).

Evolución y características generales de los coronavirus

Los coronavirus son la familia más grande de virus ARN que infectan vertebrados, con genomas cercanos a 30 kilobases (otros virus llegan a 10 kb). Poseen genomas de ARN monocatenario positivo que son idénticos al ARN mensajero del huésped y pueden, por tanto, usar a las células infectadas para producir cerca de 20 proteínas comunes a todos los coronavirus inmediatamente tras la infección. Cada coronavirus puede, además, producir algunas proteínas “accesorias” propias de su especie, son estas proteínas accesorias las que permiten a los coronavirus adaptarse a huéspedes específicos y neutralizar sus defensas (Forni et al., 2017).

La adquisición de enzimas procesadoras de ARN —clave para mejorar la fidelidad de la replicación de ARN— y la organización del genoma son factores esenciales

que contribuyeron a la expansión de estos virus (Forni et al., 2017). Los coronavirus se clasifican en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta. Los dos primeros grupos (alfa y beta) circulan en los mamíferos, mientras que los otros infectan principalmente aves. Estos géneros se separaron de un ancestro común hace aproximadamente 300 millones de años, lo que coincide con la separación entre mamíferos y aves (de Groot et al., 2013; Wertheim et al., 2013). Se cree que la mayoría de beta-coronavirus que infectan humanos provienen de los murciélagos, pero fueron transmitidos a través de huéspedes intermedios (Cagliani et al., 2021).

Coronavirus patógenos humanos

Se han identificado siete coronavirus capaces de infectar al ser humano (dos alfa-coronavirus y dos beta-coronavirus de linaje A). Los HCoV-229E, -NL63, -OC43 y -KHU1 ocasionan síntomas similares al resfriado común, por lo cual su estudio es menos relevante para la salud pública. Se considera que la mayoría de personas ha contraído alguno de estos virus y tienen algún tipo de inmunidad. Además, existen tres especies de beta-coronavirus que pueden ocasionar una respuesta inflamatoria sistémica y síntomas respiratorios severos: SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (Walls et al., 2020).

Coronavirus productor de síndrome agudo respiratorio y severo (SARS)

Al igual que sucedió recientemente, la enfermedad producida por el SARS surgió en China de forma sorpresiva en noviembre de 2002. Dos meses después, ya se había diseminado hacia Hong Kong, Vietnam y Canadá. Otras tres jurisdicciones se vieron afectadas también. Sin embargo, la situación se controló relativamente rápido. La Organización Mundial de la Salud declaró el fin de la epidemia en julio de 2003. En total, 8098 personas fueron notificadas como casos, de los cuales aproximadamente una quinta parte fueron trabajadores de la salud. La cifra de muertos llegó a cerca de 800. Desde entonces, no se han reportado casos, excepto por accidentes en laboratorios de investigación (Hawker et al., 2018; Liang et al., 2006)

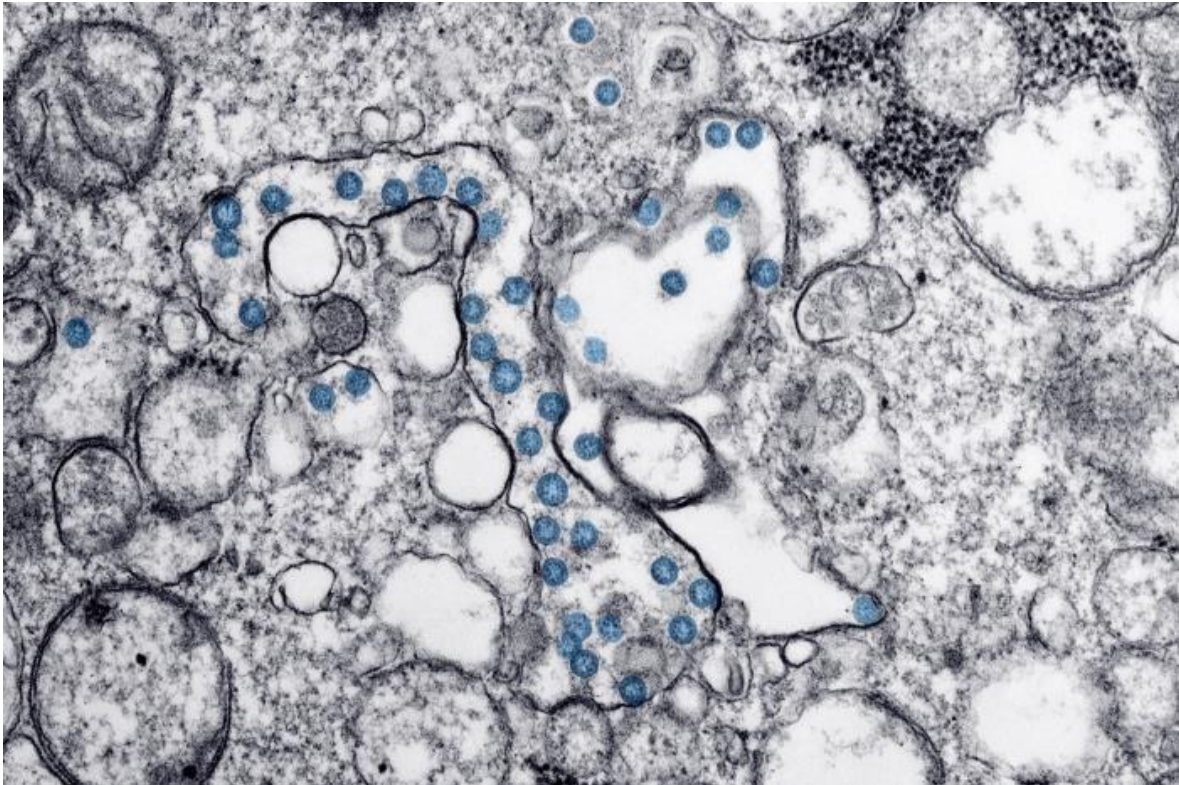
Coronavirus productor de síndrome respiratorio de oriente medio (MERS)

MERS apareció diez años después de SARS en Arabia Saudita y otras regiones de la península arábiga, en 2012. Otros casos geográficamente distantes fueron epidemiológicamente vinculados a la zona. La tasa de fatalidad de este virus (35%) fue significativamente mayor a la de su predecesor (10%). Hasta 2018, se reportaron 845 muertes en 27 países (WHO | World Health Organization, 2022).

Coronavirus productor de síndrome agudo respiratorio severo tipo 2

El SARS-CoV-2 comparte 50% del genoma de MERS y 79% del genoma de SARS; su pariente más cercano es el BatCoV RaTG13, un coronavirus presente en murciélagos (Zhou et al., 2020). Los primeros casos se conectaron al mercado húmedo de Huanán, donde se comercian animales de granja y especies exóticas. Sin embargo, el surgimiento de pacientes que no tuvieron contacto con dicho mercado, así como la transmisión intrahospitalaria, pronto reveló que el SARS-CoV-2 se transmitía fácilmente entre humanos. Las festividades de año nuevo facilitaron la diseminación del virus en el país, donde la epidemia alcanzó su pico en febrero de 2020 con tres mil casos diarios confirmados (Hu et al., 2021). Al poco tiempo, se empezaron a reportar casos en otros países del mundo, incluyendo Estados Unidos (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Imagen 1. Imagen de microscopía electrónica de transmisión de un aislado del primer caso de COVID-19 en EE. UU., anteriormente conocido como 2019-nCoV. Las partículas virales esféricas, de color azul, contienen secciones transversales del genoma viral, vistas como puntos negros. Imagen en dominio público.



La OMS realiza actualizaciones diarias con base en reportes epidemiológicos oficiales provistos por cada país. Se estima que hasta marzo de 2022, un total de 460 millones de personas han sido infectadas y al menos 6 millones han muerto como consecuencia de la infección. Una de las principales diferencias en cuanto a la transmisión, es que la carga viral del SARS-CoV-2 en las vías respiratorias superiores alcanzaba su punto más alto durante la primera semana de la enfermedad. Por otro lado, SARS y MERS alcanzaban esta cúspide en etapas más tardías. Esto explicaría porque el virus se transmitió de forma significativamente más rápida y eficiente, a pesar de compartir varias de las características morfológicas y funcionales de sus antecesores (WHO | World Health Organization, 2022)).

SARS y SARS-CoV-2 usan el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) para infectar a la célula humana y a otros animales. La subunidad S1 de la proteína espiga tiene dos dominios funcionales: -N y -C. Una región de 211 aminoácidos en la terminal-C juega un rol clave en la entrada del virus. Esta región

conocida como el dominio de unión al receptor (RBD) es sensible a los anticuerpos anti-SARS-CoV-2. Morfológicamente, la diferencia entre SARS y SARS-CoV-2 se manifiesta con cambios en de la proteína espiga (S) relacionados al RBD; las modificaciones al RBD proveen un anclaje más fuerte con ECA2. La inserción de aminoácidos en la unión de las subunidades de la proteína S también es clave. Dicha inserción permite una escisión más eficaz por furina y otras proteasas (por ej., catepsina L y serina 2) y algunos la consideran clave en la patogénesis del COVID-19 (Hu et al., 2021; Johnson et al., 2021).

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

Los síntomas de infección por SARS-CoV-2 varían de asintomáticos a fallo respiratorio moderado o severo. El virus se ancla a las células epiteliales del tracto respiratorio y migra hacia las vías aéreas inferiores hasta infectar las células alveolares. Las lesiones se caracterizan por daño alveolar difuso (típicamente bilateral), depósito de fibrinógeno y formación de membrana hialina. Los neumocitos tipo II son víctimas de un alto nivel de replicación que ocasionalmente genera respuestas inmunes robustas, incluyendo tormenta de citoquinas. La lesión al tejido pulmonar y la tormenta de citoquinas causan un síndrome de distrés respiratorio agudo y fallo respiratorio. Algunos pacientes también desarrollan fallo multiorgánico como consecuencia (Hu et al., 2021).

Las manifestaciones clínicas varían según las características propias del huésped. Los factores de riesgo para fallo respiratorio más importantes son el sexo masculino, la edad avanzada y las comorbilidades que son típicas de la tercera edad (Williamson et al., 2020).

El virus se transmite mediante gotículas respiratorias. Las gotículas de pacientes infectados varían entre 5 a 1000 micrómetros y contienen células humanas, electrolitos y partículas virales. Una vez que son expulsadas del cuerpo, las gotas de mayor tamaño caen el piso a una distancia de aproximadamente 1.5 metros, o se evaporan en pocos segundos. Las gotículas más pequeñas se pueden transformar en núcleos goticulares y flotar en el aire por periodos prolongados (algunas investigaciones demostraron que el material viral era viable en este

estado por incluso 3 horas). El consenso actual es que el SARS-CoV-2 se transmite por gotículas, pero también por aerosolización (Morawska & Cao, 2020).

La fase de incubación dura entre 1 y 14 días (con una mediana de 5 días). Una vez presentes los síntomas, la enfermedad se presenta de forma moderada en un 81% de los casos, con una duración de siete a catorce días (con una mediana de 8 días). En ausencia de inmunización, aproximadamente el 14% de pacientes adultos presentará disnea o requerirá cuidados intensivos (aunque esto varía de acuerdo a características propias de la población). Un 5% de pacientes entran en estado crítico con una hospitalización adicional de dos a tres semanas (mediana de 16 días) (Wu & McGoogan, 2020).

Los diagnósticos más sensibles del virus son obtenidos mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) de fragmentos virales. Otra ventaja de estas pruebas es que pueden usarse en varios tipos de muestra, incluyendo exudado respiratorio, suero, heces y orina (Hawker et al., 2018). A pesar de sus ventajas, aún existe un porcentaje alto de falsos negativos, por lo que es recomendable realizar pruebas repetidas en pacientes sospechosos dado que hasta un 54% de pacientes infectados pueden presentar una prueba negativa (Arevalo-Rodriguez et al., 2020).

Durante las etapas iniciales de la pandemia por COVID-19, el RT-PCR se usó como estándar de oro diagnóstico. No obstante, las pruebas rápidas de antígeno y anticuerpo fueron mejorando su sensibilidad con el paso del tiempo y en marzo de 2022 son usadas rutinariamente por el público y aceptadas por la mayoría de países, siempre que sean administradas por personal de salud (Crozier et al., 2021).

Respuesta inmunológica

En las secciones previas, describimos que el virus ingresa a la célula ligando al receptor de la ECA-2. La célula infectada detecta la presencia de cadenas de ARN aberrantes y desencadena la oligomerización de receptores de reconocimiento de patrones. Como consecuencia, se activan varios factores de transcripción, entre

ellos los factores reguladores de interferón y de factor nuclear κ B (Hur, 2019; Janeway Jr & Medzhitov, 2002). A su vez, esto desencadena la respuesta inmune innata, mediada por los interferones (INF) I y III, los INF-1 activan la vía de señal janus quinasa y de la señal activadora de la transcripción (JAK-STAT), que juegan un rol clave en procesos de inflamación y apoptosis.

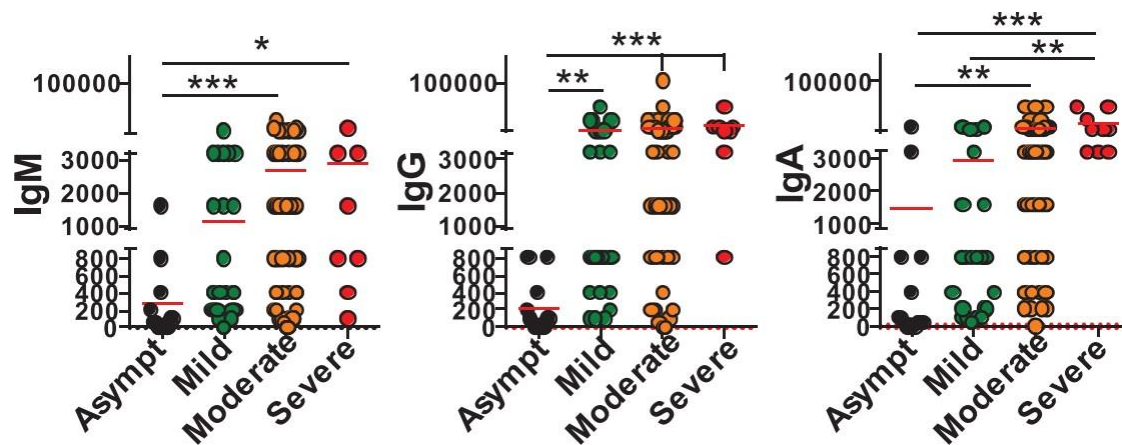
Los pacientes jóvenes y sanos suelen tener una inmunidad innata robusta, lo que sugiere un rol específico de este sistema en la patogénesis de la COVID-19 (Blanco-Melo et al., 2020). Cuando la producción de INF-1 se retrasa, hay un reclutamiento y activación excesiva de neutrófilos y macrófagos-monocitos, una producción incrementada de citoquinas proinflamatorias, y un mayor riesgo de disfunción pulmonar y shock séptico (Ortiz-Prado et al., 2020). El SARS-CoV-2 cuenta además con mecanismos que modifican la respuesta inflamatoria (afectando aproximadamente 100 quinasas) para generar un ambiente más favorable a su replicación (Suryawanshi et al., 2021).

La inmunidad innata también recluta y coordina de leucocitos T y B específicos mediante quimiocinas. Estas células, junto con las células asesinas naturales, forman parte de la inmunidad adquirida. En síntesis, este proceso genera anticuerpos neutralizantes contra la proteína S, previniendo así la entrada del virus en las células. Otra diferencia clave entre pacientes jóvenes y adultos es la cantidad de leucocitos vírgenes, puesto que el último grupo tiene un reservorio menor y, por tanto, no puede generar anticuerpos de memoria en la proporción adecuada para evitar un segundo cuadro clínico grave (Marsán Suárez Vianed et al., 2020).

La mayoría de pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen niveles detectables de anticuerpos 1 a 3 semanas después de la aparición de síntomas, lo que coincide con el periodo de recuperación. Los valores de IgM persisten cerca de 12 semanas, mientras que la IgG queda presente durante meses. Los pacientes con enfermedad severa tienden a presentar niveles más elevados de anticuerpos neutralizantes (Figueiredo-Campos et al., 2020; Trinité et al., 2021) . Hay varias hipótesis sobre esta asociación aparentemente paradójica (**¡Error! No se**

encuentra el origen de la referencia.). La primera es que una buena respuesta innata ayuda a la eliminación del virus de forma temprana, por lo cual la respuesta de la inmunidad adaptativa es más moderada. La otra hipótesis es que puede existir un tipo de inmunidad cruzada por infección previa con otros coronavirus, lo cual explicaría que se requiera una menor producción de anticuerpos específicos.

*Imagen 2. Títulos de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 RBD según la gravedad de los síntomas de COVID-19 experimentados para IgM, IgG e IgA en pacientes con COVID-19 y voluntarios sanos hasta 6 meses después del inicio de la enfermedad; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. Los datos muestran valores de muestra individuales. Imagen por Patrícia Figueiredo-Campos y colegas compartida bajo licencia CC BY 4.0 Internacional doi:10.1002/eji.202048970*



Se estima que las células T de memoria proveen una protección duradera con base en investigaciones de las epidemias previas por coronavirus. Estas células han sido detectadas incluso en pacientes que jamás presentaron niveles virales detectables o síntomas clínicos y persisten hasta por once años (Ng et al., 2016; Wang et al., 2021).

COVID-19 en la población pediátrica

Una diferencia clave entre la respuesta inmune de niños y adultos es que los primeros muestran una mayor expresión de receptores de reconocimiento de patrones (las proteínas que detectan ARN aberrante) en el epitelio respiratorio y en las células presentadoras de antígeno, como macrófagos y células dendríticas. El incremento de receptores como el MDA5 y el RIG-1 se relaciona, a su vez, con una respuesta innata más robusta frente al SARS-CoV-2, comparada con el adulto promedio (Loske et al., 2022). Algunos pacientes pediátricos con cuadros severos también presentan daños en el sistema de respuesta al IFN-1, demostrando la importancia de este sistema en la fisiopatología de la enfermedad, tanto en población adulta como en la pediátrica (Loske et al., 2022).

A pesar de su ventaja selectiva, el esparcimiento de variantes más infecciosas como *omicrón* demostraron que los niños también son susceptibles de presentar cuadros clínicos graves. Un reporte del centro de control de enfermedades de Estados Unidos reportó un aumento de hospitalizaciones en menores de cinco años (una población que hasta marzo de 2022 no es candidata para vacunación) con un 63% de niños hospitalizados sin factores de riesgo específicos (Marks, 2022). La tasa más elevada se presentó en niños menores de un año.

La propagación de la enfermedad es preocupante debido a que una proporción de pacientes desarrolla síndromes postinfecciosos y/o síntomas crónicos. En mayo de 2020, el Colegio Real de Pediatría y Salud del Niño del Reino Unido definió al síndrome inflamatorio pediátrico sistémico (PIMS) como la presencia de fiebre persistente y evidencia de disfunción de uno o más órganos más otros hallazgos, incluidos criterios parciales o totales para Enfermedad de Kawasaki en ausencia de otra causa infecciosa (Ulloa-Gutierrez et al., 2020). Se estima que 8 de cada 100,000 pacientes de origen hispano o latino desarrollará PIMS como consecuencia de COVID-19. Más importante, estudios en población pediátrica (10 a 17 años) muestran que hay diferencias significativas en la prevalencia de disnea, problemas respiratorios, pérdida de olfato, insomnio, y varios otros síntomas en pacientes con infección previa (Stephenson et al., 2022).

Una gran proporción de niños en México ha sido infectada con SARS-CoV-2, con registros oficiales de al menos 131,000 pacientes menores de 18 años y un total de 773 muertes en el mismo grupo etario (Marks, 2022). Comprender los patrones de respuesta inmune en esta población, puesto que en la literatura se describe que pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen niveles detectables de anticuerpos 1 a 3 semanas después de la aparición de síntomas. Los valores de IgM persisten cerca de 12 semanas, mientras que la IgG queda presente durante meses lo que otorgaría protección incluso cruzada para una nueva infección por coronavirus, en contraste con la gravedad del cuadro los pacientes con enfermedad severa tienden a presentar niveles más elevados de anticuerpos neutralizantes (Figueiredo-Campos et al., 2020; Trinité et al., 2021) . Por tanto, la respuesta inmune y su relación con la severidad del cuadro y síndromes postinfecciosos es clave para establecer estrategias de salud pública futuras con miras a enfrentar las consecuencias a largo plazo de COVID-19 en la población pediátrica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante los primeros meses del año 2020, nuestra comprensión del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) era limitada. La enfermedad producida por el virus (COVID-19) parecía afectar principalmente a pacientes adultos y pronto se estableció que la edad era el principal factor de riesgo en los casos de enfermedad grave (Williamson et al., 2020). Los reportes preliminares de China también mostraban que, en la mayoría de casos, los niños presentaban síntomas leves o ningún síntoma. Únicamente los niños menores de un año presentaban un porcentaje de pacientes críticos sobre el 1% (Dong et al., 2020).

La preferencia de COVID-19 por pacientes adultos parecía relacionada a los mecanismos de acción que el SARS-CoV-2 usa para su replicación. Debido a que los receptores de enzima convertidora de angiotensina-2 son escasos en pacientes pediátricos jóvenes, se especulaba que esta población tendría, salvo contadas excepciones, cuadros leves sin trascendencia (Lingappan et al., 2020). Pero la enfermedad por COVID-19 demostró producir a más de cuadros agudos, complicaciones a largo plazo que impactan la salud física y mental de los pacientes seropositivos, incluso en ausencia de cuadros agudos graves (Sykes et al., 2021). Los mecanismos plausibles tienen relación tanto con las secuelas de infección, como con el estrés secundario a la misma y a las medidas de contención desplegadas a nivel global (Pretorius et al., 2021; Sykes et al., 2021).

En ausencia de una vacuna apropiada, la medida más eficaz para pacientes hospitalizados fue el uso de antiinflamatorios no esteroideos, como lo han demostrado los metaanálisis de revisiones sistemáticas aún activas (R. Siemieniuk et al., 2020; R. A. C. Siemieniuk et al., 2020). Hasta febrero de 2022, únicamente los corticoides y la colchicina han demostrado una relación significativa de la mortalidad por COVID-19. Tres de cuatro medicamentos eficaces para reducir la necesidad de ventilación mecánica secundaria a COVID-19 también son inmunomoduladores. Además del antiviral Remdesivir, los pacientes se

beneficiaron de los ya mencionados corticosteroides, los inhibidores de interleuquina-6 y los inhibidores de la quinasa Janus (R. Siemieniuk et al., 2020; R. A. C. Siemieniuk et al., 2020). Pronto, se evidenció que la COVID-19 además de una enfermedad respiratoria era, sobre todo, una patología inmune. Una respuesta robusta a la infección y la presencia de autoanticuerpos han llevado a algunos científicos a caracterizar a la COVID-19, si bien no en el sentido estricto, como una enfermedad autoinmune (Liu et al., 2021).

En junio de 2020, un estudio multicéntrico presentó un reporte de ocho pacientes pediátricos con un síndrome inflamatorio multisistémico muy similar a la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de shock tóxico. Seis de estos pacientes requirieron cuidados críticos. Los pacientes fueron evaluados mediante hisopados durante la atención clínica y ninguno de ellos fue positivo para SARS-CoV-2. Sin embargo, este estudio demostró que todos los pacientes tuvieron contacto con el virus mediante pruebas ELISA de anticuerpos (Perez-Toledo et al., 2020).

La perspectiva de una complicación crónica por infección leve o asintomática incrementó la carga que COVID-19 imponía a los sistemas de salud pública a nivel global. Al igual que sucedió con la epidemia de VIH, cada vez se hacía más evidente que las muertes y complicaciones agudas de infección—que alcanzaban el millón anual a nivel global en la década pasada (Danforth et al., 2017)—iban a ser solo la punta del iceberg.

Desde entonces se han lanzado múltiples investigaciones que intentan dilucidar qué aspectos humorales incrementan o reducen el riesgo de desarrollar un síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (*PIMS*, por sus siglas en inglés). Un estudio en pacientes del Hospital General de Massachusetts utilizó muestras serológicas de pacientes poco después de la presentación del PIMS, encontró que los pacientes tenían altos niveles de anticuerpos con receptores *Fc* capaces de reclutar monocitos de manera selectiva, en comparación a pacientes adultos con enfermedad leve o moderada (Bartsch et al., 2021). La desregulación producida por inmunoglobulinas gamma parece ser clave en el desarrollo de PIMS, como se ha observado en investigaciones del Hospital de Massachusetts se debe realizar

la medición de inmunoglobulina gamma en nuestra población para correlacionar o prever el riesgo de presentar síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico dada su importancia en la morbimortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los pacientes que presentaron COVID-19 grave o PIMS alcanzan un mayor nivel de cuantificación y persistencia de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 versus los pacientes que presentaron COVID-19 leve y moderado atendidos en la Clínica PostCovid del Servicio de Neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

Las consecuencias a largo plazo de la pandemia por COVID-19 están apenas siendo exploradas. Aún existe mucha incertidumbre sobre el COVID prolongado y la carga que esto representará para los sistemas de salud pública alrededor del mundo. De la misma manera, apenas estamos entendiendo el impacto que la oleada ómicron podría tener en pacientes pediátricos. Es esencial entender los desencadenantes del PIMS en poblaciones con bajas tasas de vacunación y alta seroprevalencia, como es el caso de México. El presente trabajo explora el rol de la persistencia de anticuerpos anti-SARS CoV-2 en pacientes pediátricos, correlaciona la severidad del COVID-19 con la cantidad de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2, con miras a determinar la duración de protección frente a una reinfección, asociar a comorbilidades, continuar con la línea de investigación y establecer guías diagnósticas o terapéuticas adecuadas a futuro.

HIPÓTESIS

Los pacientes con COVID-19 grave o PIMS tienen mayor nivel de cuantificación y persistencia de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 versus los pacientes de COVID-19 leve y moderado.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los valores y persistencia de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 en pacientes que presentaron COVID-19 grave o PIMS versus los pacientes que presentaron COVID-19 leve y moderado atendidos en la Clínica PostCovid del Servicio de Neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas de los pacientes durante el periodo de estudio.
2. Determinar los cambios en los valores de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 a lo largo del tiempo en pacientes con antecedente de COVID 19.
3. Comparar los valores de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 según severidad del cuadro (incluyendo PIMS o enfermedad de Kawasaki), considerando la fecha de toma de muestra en un subgrupo de pacientes (al menos dos tomas).

MÉTODOS

Fuente de datos, diseño y población de estudio

El presente es un estudio observacional transversal descriptivo, retrospectivo, retrolectivo con muestra heterodémica no probabilística y de medición abierta. Los datos provienen de los expedientes clínicos de los pacientes en seguimiento en la Clínica PostCovid (CPC) atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). La clínica fue creada con el objetivo de implementar un “protocolo de seguimiento que asegure la continuidad asistencial, además de detectar y determinar oportunamente las secuelas pulmonares y extrapulmonares a mediano y largo plazo” de la COVID-19 en la población pediátrica.

Los médicos residentes del servicio de neumología elaboraron una hoja de cálculo con las variables seleccionadas. Se extrajeron los datos anonimizados de los pacientes tomando en cuenta los criterios de inclusión/exclusión. La base de datos fue posteriormente importada a SPSS donde las variables fueron codificadas para su análisis.

Muestra de análisis

El universo consta de todos los pacientes atendidos en la CPC del HIMFG en el periodo comprendido entre julio 2020 a diciembre 2021. Todos estos pacientes cuentan con antecedente de infección por SARS-CoV-2 confirmado mediante prueba de PCR o prueba de anticuerpos durante el periodo de estudio y tienen una edad de 0 a 17 años 11 meses. Para ser incluidos en la muestra de análisis, los pacientes debían contar con al menos (a) un hisopado positivo y (b) una prueba de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 posterior a la fecha de diagnóstico (sea esta positiva o negativa).

La unidad de muestreo fue el paciente. De los 271 pacientes atendidos durante el periodo de estudio, 256 (94.5%) contaban con al menos un hisopado positivo. Si bien la mayoría de los pacientes acudió a consulta de seguimiento y recibió una

orden de prueba de anticuerpos, únicamente 66 (24.4%) cuentan con resultado válido y formaron parte de la muestra de análisis que fueron incluidos en este estudio.

Kit de prueba inmunológica y kit de calibración

Las pruebas anti-SARS-CoV-2 II Quant Reagent Kit 6S60 de Abbott ® utiliza un proceso de inmunoanálisis automatizado de dos pasos. Puede ser realizada tanto en suero como en plasma. Los detalles técnicos del kit diagnóstico pueden ser encontrados en otra fuente (Abbott Laboratories, 2021). En resumen, la medición de anticuerpos usa quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA, por sus siglas en inglés) para detectar la región de la espícula del SARS-CoV-2 que se une al receptor (RBD por sus siglas en inglés). La señal de quimioluminiscencia del suero se compara con la medida generada por el kit calibrador apropiado (6R86-02 SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit). Por tanto, el resultado se expresa como una proporción o “índice muestra/punto de corte [índice (M/C)]”. La prueba es interpretada como positiva si dicho índice es igual o mayor a 1.4 M/C, pero también puede ser interpretada cuantitativamente (Ebinger et al., 2021; Narasimhan et al., 2021). Para ambas pruebas, el muestreo no fue aleatorizado sino producto de la disponibilidad de kits de prueba, reactivos y la asistencia de los pacientes al servicio médico.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de la población y de cada uno de los parámetros de función descritos en la operacionalización de variables. El análisis de variables cuantitativas se describió con medidas de tendencia central y medidas de dispersión. El análisis de variables cualitativas se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas. Se predefinieron pruebas no paramétricas equivalente en caso de que los datos no satisfagan las condiciones de las pruebas paramétricas (por ejemplo, muestra pequeña o distribución no normal)- Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | UNIDAD DE MEDIDA | VALORES DE REFERENCIA | ESCALA DE MEDICIÓN |
|---|--|--|------------------|--|-----------------------|
| Sexo | Genero del paciente | Masculino o femenino | 1 y 2 | 1= mujer 2= hombre | Dicotómica |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento. | Número de años cumplidos del sujeto de investigación. | Años | 1= Neonato 0-28d 2= Lactante menor 1-12m 3= Lactante mayor 12-24m 4= Preescolar 2-5a 5= Escolar 5-11a 6= Adolescente 12-18a | Cualitativa ordinal |
| Clasificación de Covid 19 | Clasificación según gravedad de los síntomas de Covid 19 según OMS. | Gravedad de la enfermedad se determina clínicamente, según la presencia o ausencia de neumonía e hipoxemia. | 1,2,3,4,5 | 1= Covid19 leve 2= Covid19 moderado 3= Covid19 severo 4= PIMS 5= Kawasaki like | Cualitativa ordinal |
| Anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 primera consulta clínica | Prueba sérica que detecta por inmunoanálisis la cantidad de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2. | Medición de anticuerpos por quimioluminiscencia de micropartículas, con reporte cuantitativo, tomada por primera vez después de la infección por Covid19 | | Valor numérico de medida expresado en índice muestra/punto de corte [índice (M/C) | Cuantitativa continua |
| Anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 segunda consulta clínica | Prueba sérica que detecta por inmunoanálisis la cantidad de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2. | Medición de anticuerpos por quimioluminiscencia de micropartículas, con reporte cuantitativo, tomada por segunda ocasión después de la infección por Covid19 | | Valor numérico expresado en índice muestra/punto de corte [índice (M/C) | Cuantitativa Numérica |

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Características de los participantes

La tabla 1 muestra las características de los participantes del estudio. Cerca de dos tercios de pacientes fueron adolescentes o escolares. Los lactantes menores también fueron un grupo representativo. En general, los menores de 5 años tuvieron una mayor representación respecto a la distribución demográfica de la población infantil de México. Al contrario, hubo una menor proporción de participantes en edad escolar (Secretaria de gobernacion, 2019). La distribución de género fue simétrica. Finalmente, la mayoría estuvieron hospitalizados; sólo 8 de los participantes presentaron diagnóstico de PIMS. Uno de estos pacientes fue clasificado con enfermedad similar a síndrome de Kawasaki, pero se ha excluido a esta variable debido a la baja prevalencia en la muestra.

Tabla 1. Características de los 66 participantes del estudio.

| Variable | N | Porcentaje |
|--------------------------------|----------|-------------------|
| Grupo etario | | |
| Lactante menor (1 - 12 meses) | 13 | 19.7% |
| Lactante mayor (12 – 24 meses) | 5 | 7.6% |
| Preescolar (2 - 5años) | 9 | 13.6% |
| Escolar (6 - 11 años) | 16 | 24.2% |
| Adolescente (12 – 18 años) | 23 | 34.8% |
| Sexo | | |
| Mujer | 33 | 50.0% |
| Hombre | 33 | 50.0% |
| Hospitalización | | |
| Sí | 36 | 54.5% |
| No | 30 | 45.5% |
| Severidad del cuadro | | |

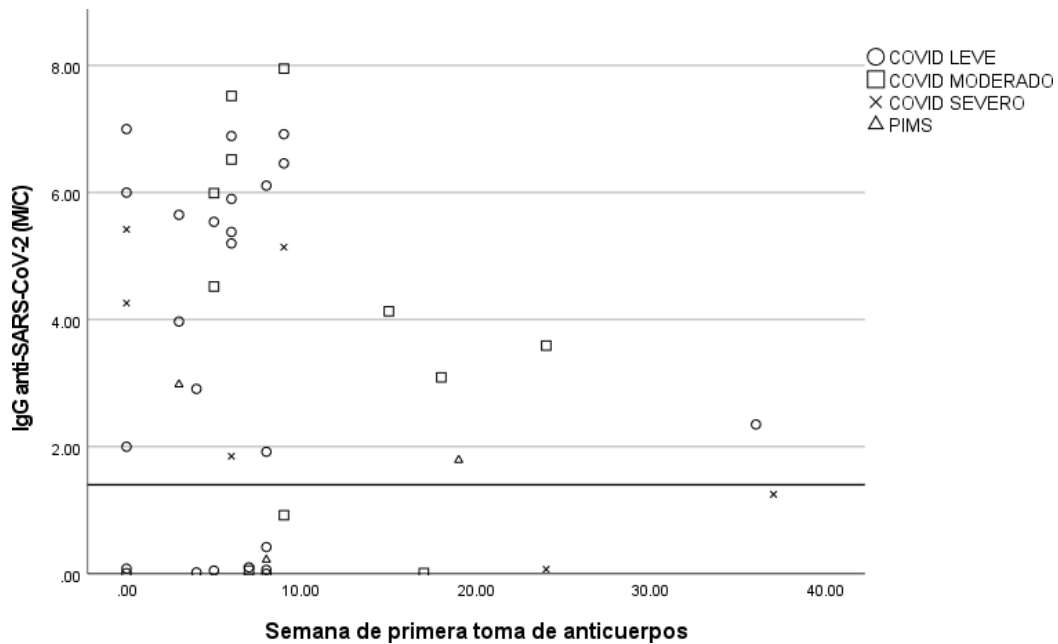
| (ingreso) | | |
|-----------|----|-------|
| Leve | 41 | 62.1% |
| Moderado | 13 | 19.7% |
| Severo | 6 | 9.1% |
| PIMS | 6 | 9.1% |

Concentración de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2

Primera toma

Las primeras tomas de pruebas de anticuerpos se realizaron entre el 24 de julio de 2020 y el 2 de octubre de 2021. Los resultados varían entre 0.0 M/C y 7.95 M/C. La mediana de valores fue de 3.74 M/C, siendo el percentil 25 de 1.40 M/C y el percentil 75 de 5.71 M/C. La **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** muestra la distribución de anticuerpos durante el primer control según la semana de toma y diagnóstico de ingreso. A pesar de que las pruebas con un valor menor a 1.4 M/C son consideradas negativas, se han visualizado todos los resultados. En la tabla 2 muestra los rangos intercuartílicos de las dos tomas de anticuerpos anti-SARS-CoV2.

Imagen 3. Dispersión de la primera toma de IgG anti-SARS-CoV-2 (M/C) por semana de toma y diagnóstico severidad al ingreso en pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante PCR de hisopado nasofaríngeo. La línea horizontal muestra el punto de corte para considerar a la prueba positiva.



Segunda toma

Se realizó una segunda prueba de anticuerpos (bajo las mismas especificaciones) a un total de 14 pacientes (21.2%) entre el 26 de agosto de 2020 y el 5 de marzo de 2021, con un promedio de 7 semanas entre las dos tomas. Los valores de la mediana fueron más bajos 3.3 M/C, siendo el percentil 25 de 1.9 M/C y el percentil 75 de 5.4 M/C, con un rango de 0.01 M/C a 9.50 M/C. El **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** muestra la distribución a través del tiempo para aquellos pacientes en los que se disponía la fecha de diagnóstico molecular.

Imagen 4. Dispersión de segunda toma de IgG anti-SARS-CoV-2 (M/C) por semana de toma en pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante PCR de hisopado nasofaríngeo. La línea horizontal muestra el punto de corte para considerar a la prueba positiva.

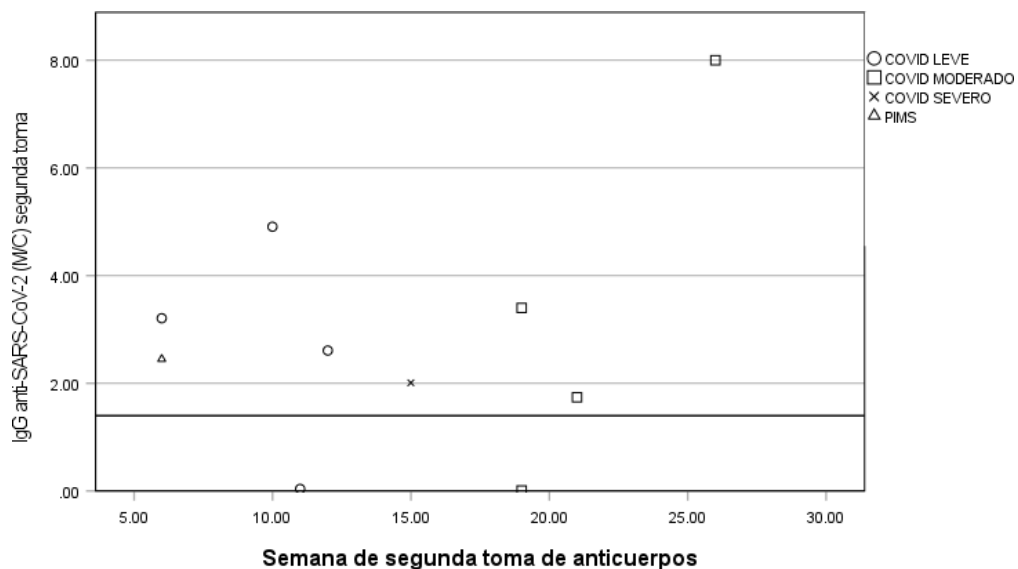


Tabla 2. Descripción estadística de las dos tomas de IgG anti-SARS-CoV-2 con los correspondientes rangos intercuartílicos.

| | | IgG anti-SARS-CoV-2 (g/L) primera toma | IgG anti-SARS-CoV-2 (g/L) segunda toma |
|----------------|---------------|--|--|
| Mediana | 3.74 | 3.30 (1.9-5.4) | |
| | (1.4-5.7) | | |
| Rango | 7.95 | 9.49 | |
| | Mínimo | 0.00 | 0.01 |

Relación entre concentración de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2 y severidad del cuadro

Se describe la mediana con los percentiles correspondientes en las dos tomas de Inmunoglobulinas en relación a la clasificación de severidad de COVID, mostrándolos en la Tabla 3. Si bien los valores de anticuerpos en los pacientes con COVID-19 moderado son, en promedio, más altos que los otros grupos, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (0.36 para prueba de Tukey).

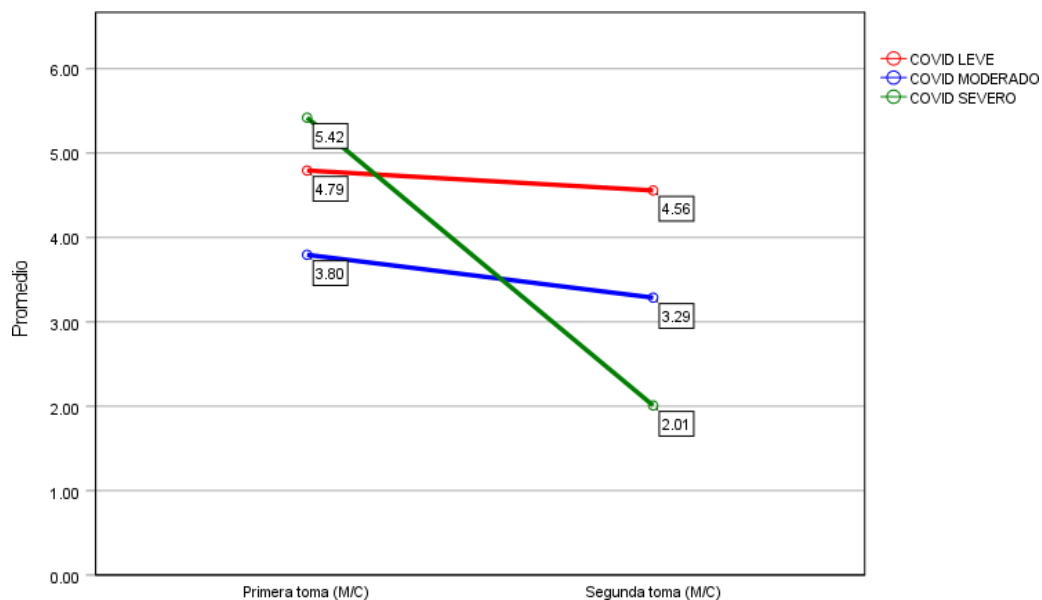
Tabla 3. Descripción estadística de las dos tomas de IgG anti-SARS-CoV-2 y la severidad del cuadro clínico, con los correspondientes con rangos intercuartílicos.

| | CLASIFICACIÓN | | | |
|---|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | COVID LEVE | COVID MODERADO | COVID SEVERO | PIMS |
| | Mediana (RIC) | Mediana (RIC) | Mediana (RIC) | Mediana (RIC) |
| IgG anti-SARS-CoV-2 (g/L) primera toma | 3.89 (1.46-5.65) | 4.52(3.09-6.32) | 3.06(1.25-5.14) | 2.70(1.79-2.98) |
| IgG anti-SARS-CoV-2 (g/L) segunda toma | 4.56 (2.91-5.99) | 2.57(0.88-5.7) | 2.01(2.01-2.01) | 2.45(2.45-2.45) |

Concentración de inmunoglobulina entre tomas de pacientes

La mediana entre tomas fue de 4 semanas (rango: 2 a 16 semanas). En promedio, la concentración de anticuerpos disminuyó con el paso del tiempo (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.). La variación promedio de anticuerpos según la severidad del cuadro clínico al ingreso muestra una pendiente acentuada en pacientes con diagnóstico de enfermedad severa. La diferencia -3.41 M/C contrasta con valores más estables en los pacientes con cuadro leve (-0.23 M/C) y moderado (-0.51 M/C). Ninguno de los 14 pacientes con prueba IgG de seguimiento tuvo diagnóstico de PIMS o enfermedad de Kawasaki, por lo que no fue posible comparar la variabilidad de valores de anticuerpos según este diagnóstico.

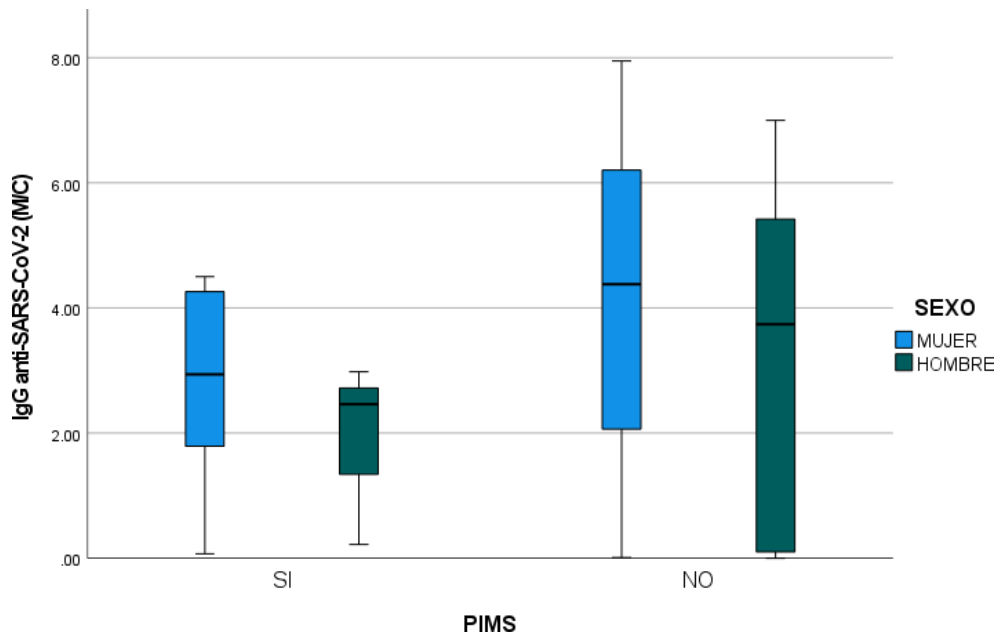
Imagen 5. Variación promedio de IgG anti-SARS-CoV-2 entre primera y segunda toma según índice muestra/punto de corte (M/C) según severidad del cuadro al ingreso.



Relación entre concentración de inmunoglobulina gamma anti-SARS-CoV-2 y diagnóstico de PIMS o síndrome de Kawasaki

En la inspección visual, se observó que los valores de anticuerpos de pacientes con diagnóstico de PIMS o síndrome de Kawasaki tienen, en general, valores más bajos de anticuerpos durante el primer control. Esta tendencia fue observada tanto en hombres como en mujeres (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Se realizó una comparación de valores de anticuerpos según diagnóstico de PIMS o síndrome de Kawasaki mediante pruebas no paramétricas. La prueba de Mann-Whitney no encontró diferencias significativas entre grupos ($p: 0.20$).

Imagen 6. Diagrama de caja agrupado de IgG anti-SARS-CoV-2 (primera toma) por sexo y diagnóstico de PIMS o enfermedad de Kawasaki.



DISCUSIÓN

La muestra de estudio presenta diferencias con la distribución de la población pediátrica mexicana. Si bien no ha sido el objetivo de este análisis explicar estas asimetrías, es probable que algunas características del coronavirus (y del huésped) ocasionen una mayor proporción de infecciones en ciertos grupos etarios. Investigaciones pasadas han demostrado que el SARS-CoV-2 ingresa a las células a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2). También, sabemos que esta enzima se expresa en mayor proporción a partir de los diez años de edad (Imai et al., 2005), lo que explicaría porque vemos un menor número de casos en pacientes preescolares.

Por otra parte, la población lactante tiene mayor riesgo de infección hospitalaria debido a que la mayoría de los partos en México son atendidos institucionalmente (Colombara et al., 2016). Asimismo, esta población es especialmente vulnerable debido a la presencia de anomalías congénitas y a un sistema inmune poco desarrollado (Carsetti et al., 2020). Investigaciones pasadas en poblaciones pediátricas también han demostrado mayor susceptibilidad en menores de un año con cifras elevadas de mortalidad.

Nuestro estudio también es susceptible de un sesgo de selección, donde pacientes que han sido hospitalizados tienen mayor probabilidad de proveer una muestra, debido a un mayor cumplimiento y a menor resistencia por parte de los padres en aquellos pacientes con cuadros clínicos más graves (Dong et al., 2020). A pesar de estas limitaciones, la distribución de casos por edad de nuestra muestra es similar a aquella reportada durante las primeras fases de la pandemia en China (Dong et al., 2020). Esto sugiere que los cambios de distribución entre nuestra muestra y la población de referencia se deben a características propias de la enfermedad. Además, una de las ventajas de nuestro estudio es que la CPC del HIMFG es el centro de referencia para la Ciudad de México, así como para las zonas geográficas adyacentes.

La distribución de anticuerpos en los pacientes en nuestra muestra sigue un patrón típico de respuesta a enfermedades virales. Los niveles de inmunoglobulina se elevan a sus niveles más altos después de la infección (típicamente semanas después de la presentación de síntomas) y descienden paulatinamente con el paso del tiempo (Dong et al., 2020). Este descenso se hizo evidente cerca de la semana quince desde la fecha del diagnóstico. Igualmente, los niveles de anticuerpos en la segunda toma son, en promedio, más bajos que aquellos detectados durante la primera prueba.

Los resultados de seguimiento mostraron que los pacientes con enfermedad severa al momento del ingreso tuvieron valores más altos de anticuerpos y una caída más acentuada en los niveles de anticuerpos. Sin embargo, esta diferencia se puede deber al pequeño tamaño muestral en la segunda toma para este subgrupo específico (n=1) en comparación con las otras dos categorías (n=4 y n=8, respectivamente). Los valores elevados de anticuerpos en pacientes con enfermedad severa concuerdan con estudios previos en población adulta (Figueiredo-Campos et al., 2020; Trinité et al., 2021).

Si bien nuestros resultados concuerdan con estudios previos y fueron realizados con pruebas de alta sensibilidad (0.94; IC 95%: 0.86 a 0.98) y especificidad (1.00; IC 95%: 0.98 a 1.00), es importante notar que varios pacientes tenían una concentración elevada de anticuerpos en la fecha de diagnóstico por PCR-RT, lo cual sugiere que estos pacientes se encontraban en una fase convaleciente al momento del diagnóstico molecular. Por tanto, es probable que la alta sensibilidad de las pruebas PCR haya causado una clasificación errónea de la fecha índice.

Los pacientes diagnosticados con PIMS tuvieron una concentración más baja de anticuerpos respecto a aquellos que no tuvieron este diagnóstico. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Es posible que esto se deba a un error tipo II debido al tamaño de la muestra. Investigaciones pasadas han encontrado niveles comparables de anticuerpos entre pacientes con PIMS y aquellos con diagnóstico de COVID que no desarrollan este síndrome (Consiglio et al., 2020; Gruber et al., 2020; Rostad et al., 2020). Por tanto, es poco probable que

los pacientes que desarrollan estos cuadros crónicos tengan respuestas inmunes menos robustas.

El muestro también enfrentó a limitaciones logísticas (carencia de reactivos), lo cual aumenta la probabilidad de detectar diferencias significativas al comparar grupos. Por otra parte, la falta de reactivo también ocasionó molestias a los pacientes, lo cual se refleja en el ausentismo en las citas de seguimiento y en la ausencia de pruebas secuenciales de anticuerpos en la mayoría de los pacientes de la CPC. Otra limitación importante es que la fecha de toma de muestras repetidas no utilizó un intervalo estandarizado que permita medir la persistencia de anticuerpos como se hace clásicamente en estudios de este tipo.

CONCLUSIONES

Los pacientes con antecedente de COVID-19 atendidos en la Clínica PostCovid del Servicio de Neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez presentaron valores de anticuerpos comparables a aquellos encontrados en otros estudios.

Al comparar la concentración de inmunoglobulinas según la severidad del cuadro, se observaron diferencias no significativas. Asimismo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que desarrollaron síndrome inflamatorio multisistémico y aquellos que no lo hicieron, que podría corresponder a la exigüidad de mediciones sistematizadas desde la fecha del diagnóstico a las fechas de las tomas subsecuentes de anticuerpos. En promedio, los valores de anticuerpos descendieron con el paso del tiempo, sin importar el diagnóstico de ingreso.

También se recomienda que futuras investigaciones tomen en cuenta estados inmunológicos o tratamientos que puedan alterar estos valores, con el objetivo de obtener estimaciones robustas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| | Jul-Ago 2021 | Sept-Oct 2021 | Nov-Dic 2021 | Ene-Feb 2022 | Mar- Abril 2022 | Mayo 2022 |
|---------------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------|
| Selección del tema | X | | | | | |
| Planeación del estudio | | X | | | | |
| Elaboración del protocolo | | | X | | | |
| Recolección de datos | X | X | X | | | |
| Análisis estadístico | | | | X | | |
| Análisis de los datos | | | | X | | |
| Conclusiones y Redacción | | | | X | X | |
| Presentación final | | | | | | X |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott Laboratories. (2021). *AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II. February*.
- Arevalo-Rodriguez, I., Buitrago-Garcia, D., Simancas-Racines, D., Zambrano-Achig, P., Del Campo, R., Ciapponi, A., Sued, O., Martinez-García, L., Rutjes, A. W., Low, N., Bossuyt, P. M., Perez-Molina, J. A., & Zamora, J. (2020). False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. *PLOS ONE*, *15*(12), e0242958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242958>
- Bartsch, Y. C., Wang, C., Zohar, T., Fischinger, S., Atyeo, C., Burke, J. S., Kang, J., Edlow, A. G., Fasano, A., Baden, L. R., Nilles, E. J., Woolley, A. E., Karlson, E. W., Hopke, A. R., Irimia, D., Fischer, E. S., Ryan, E. T., Charles, R. C., Julg, B. D., ... Alter, G. (2021). Humoral signatures of protective and pathological SARS-CoV-2 infection in children. *Nature Medicine*, *27*(3), 454–462. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01263-3>
- Bjornevik, K., Cortese, M., Healy, B. C., Kuhle, J., Mina, M. J., Leng, Y., Elledge, S. J., Niebuhr, D. W., Scher, A. I., Munger, K. L., & Ascherio, A. (2022). Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science (New York, N.Y.)*, *375*(6578), 296–301. <https://doi.org/10.1126/science.abj8222>
- Blanco-Melo, D., Nilsson-Payant, B. E., Liu, W.-C., Uhl, S., Hoagland, D., Møller, R., Jordan, T. X., Oishi, K., Panis, M., Sachs, D., Wang, T. T., Schwartz, R. E., Lim, J. K., Albrecht, R. A., & tenOever, B. R. (2020). Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*, *181*(5), 1036-1045.e9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>
- Cagliani, R., Mozzi, A., Pontremoli, C., & Sironi, M. (2021). Evolution and Origin of Human Viruses. *Virology*, 289–340.
- Carsetti, R., Quintarelli, C., Quinti, I., Piano Mortari, E., Zumla, A., Ippolito, G., &

- Locatelli, F. (2020). The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? *The Lancet Child and Adolescent Health*, 4(6), 414–416. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30135-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30135-8)
- Colombara, D. V, Hernández, B., Schaefer, A., Zyznieuski, N., Bryant, M. F., Desai, S. S., Gagnier, M. C., Johanns, C. K., Mcnellan, C. R., Palmisano, E. B., Ríos-Zertuche, D., Zúñiga-Brenes, P., Iriarte, E., & Mokdad, A. H. (2016). *Institutional Delivery and Satisfaction among Indigenous and Poor Women in Guatemala, Mexico, and Panama*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154388>
- Consiglio, C. R., Cotugno, N., Sardh, F., Pou, C., Amodio, D., Rodriguez, L., Tan, Z., Zicari, S., Ruggiero, A., Pascucci, G. R., Santilli, V., Campbell, T., Bryceson, Y., Eriksson, D., Wang, J., Marchesi, A., Lakshmikanth, T., Campana, A., Villani, A., ... Brodin, P. (2020). The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*, 183(4), 968-981.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>
- Crozier, A., Rajan, S., Buchan, I., & McKee, M. (2021). Put to the test: use of rapid testing technologies for covid-19. *BMJ*, 372, n208. <https://doi.org/10.1136/bmj.n208>
- Danforth, K., Granich, R., Wiedeman, D., Baxi, S., & Padian, N. (2017). Global mortality and morbidity of HIV/AIDS. *Major Infectious Diseases. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank*.
- de Groot, R. J., Baker, S. C., Baric, R. S., Brown, C. S., Drosten, C., Enjuanes, L., Fouchier, R. A. M., Galiano, M., Gorbalenya, A. E., Memish, Z. A., Perlman, S., Poon, L. L. M., Snijder, E. J., Stephens, G. M., Woo, P. C. Y., Zaki, A. M., Zambon, M., & Ziebuhr, J. (2013). Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the coronavirus study group. *Journal of Virology*, 87(14), 7790–7792. <https://doi.org/10.1128/JVI.01244-13>
- Dong, Y., Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., Jiang, Z., Tong, S.,

- Tong, S., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, *145*(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Ebinger, J. E., Fert-Bober, J., Printsev, I., Wu, M., Sun, N., Prostko, J. C., Frias, E. C., Stewart, J. L., Van Eyk, J. E., Braun, J. G., Cheng, S., & Sobhani, K. (2021). Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, *27*(6), 981–984. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>
- Figueiredo-Campos, P., Blankenhaus, B., Mota, C., Gomes, A., Serrano, M., Ariotti, S., Costa, C., Nunes-Cabaço, H., Mendes, A. M., Gaspar, P., Pereira-Santos, M. C., Rodrigues, F., Condeço, J., Escoval, M. A., Santos, M., Ramirez, M., Melo-Cristino, J., Simas, J. P., Vasconcelos, E., ... Veldhoen, M. (2020). Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients and healthy volunteers up to 6 months post disease onset. *European Journal of Immunology*, *50*(12), 2025–2040. <https://doi.org/10.1002/eji.202048970>
- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M., & Sironi, M. (2017). Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends in Microbiology*, *25*(1), 35–48. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.09.001>
- Gruber, C. N., Patel, R. S., Trachtman, R., Lepow, L., Amanat, F., Krammer, F., Wilson, K. M., Onel, K., Geanon, D., Tuballes, K., Patel, M., Mouskas, K., O'Donnell, T., Merritt, E., Simons, N. W., Barcessat, V., Del Valle, D. M., Udondem, S., Kang, G., ... Bogunovic, D. (2020). Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell*, *183*(4), 982-995.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.034>
- Guzzo, K. B. enjami., & Hayford, S. R. (2014). Revisiting retrospective reporting of first-birth intendedness. *Maternal and Child Health Journal*, *18*(9), 2141–2147. <https://doi.org/10.1007/s10995-014-1462-7>
- Hawker, J., Begg, N., Reintjes, R., Ekdahl, K., Edeghere, O., & Van Steenberg, J. E. (2018). *Communicable disease control and health protection handbook*.

John Wiley & Sons.

- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Hur, S. (2019). Double-stranded RNA sensors and modulators in innate immunity. *Annual Review of Immunology*, 37, 349–375.
- Imai, Y., Kuba, K., Rao, S., Huan, Y., Guo, F., Guan, B., Yang, P., Sarao, R., Wada, T., Leong-Poi, H., Crackower, M. A., Fukamizu, A., Hui, C. C., Hein, L., Uhlig, S., Slutsky, A. S., Jiang, C., & Penninger, J. M. (2005). Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*, 436(7047), 112–116. <https://doi.org/10.1038/nature03712>
- Janeway Jr, C. A., & Medzhitov, R. (2002). Innate immune recognition. *Annual Review of Immunology*, 20(1), 197–216.
- Johnson, B. A., Xie, X., Bailey, A. L., Kalveram, B., Lokugamage, K. G., Muruato, A., Zou, J., Zhang, X., Juelich, T., Smith, J. K., Zhang, L., Bopp, N., Schindewolf, C., Vu, M., Vanderheiden, A., Winkler, E. S., Swetnam, D., Plante, J. A., Aguilar, P., ... Menachery, V. D. (2021). Loss of furin cleavage site attenuates SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nature*, 591(7849), 293–299. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03237-4>
- Liang, W.-N., Zhao, T., Liu, Z.-J., Guan, B.-Y., He, X., Liu, M., Chen, Q., Liu, G.-F., Wu, J., Huang, R.-G., Xie, X.-Q., & Wu, Z.-L. (2006). Severe acute respiratory syndrome--retrospect and lessons of 2004 outbreak in China. *Biomedical and Environmental Sciences : BES*, 19(6), 445–451.
- Lingappan, K., Karmouty-Quintana, H., Davies, J., Akkanti, B., & Harting, M. T. (2020). Understanding the age divide in COVID-19: Why are children overwhelmingly spared? *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 319(1), L39–L44. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00183.2020>

- Liu, Y., Sawalha, A. H., & Lu, Q. (2021). COVID-19 and autoimmune diseases. *Current Opinion in Rheumatology*, 33(2), 155–162. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000776>
- Loske, J., Röhmel, J., Lukassen, S., Stricker, S., Magalhães, V. G., Liebig, J., Chua, R. L., Thürmann, L., Messingschlager, M., Seegebarth, A., Timmermann, B., Klages, S., Ralser, M., Sawitzki, B., Sander, L. E., Corman, V. M., Conrad, C., Laudi, S., Binder, M., ... Lehmann, I. (2022). Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children. *Nature Biotechnology*, 40(3), 319–324. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01037-9>
- Marks, K. J. (2022). Hospitalization of Infants and Children Aged 0–4 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19—COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71.
- Marsán Suárez Vianed, Casado Hernández Imilla, & Hernández Ramos Elizabeth. (2020). Respuesta inmune adaptativa en la infección por SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 36(Respuesta inmune adaptativa en la infección por SARS-CoV-2), 1–11. <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1313/969>
- Morawska, L., & Cao, J. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environment International*, 139, 105730. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105730>
- Narasimhan, M., Mahimainathan, L., Araj, E., Clark, A. E., Markantonis, J., Green, A., Xu, J., SoRelle, J. A., Alexis, C., Fankhauser, K., Parikh, H., Wilkinson, K., Reczek, A., Kopplin, N., Yekkaluri, S., Balani, J., Thomas, A., Singal, A. G., Sarode, R., & Muthukumar, A. (2021). Clinical Evaluation of the Abbott Alinity SARS-CoV-2 Spike-Specific Quantitative IgG and IgM Assays among Infected, Recovered, and Vaccinated Groups. *Journal of Clinical Microbiology*,

59(7), e0038821. <https://doi.org/10.1128/JCM.00388-21>

Ng, O.-W., Chia, A., Tan, A. T., Jadi, R. S., Leong, H. N., Bertoletti, A., & Tan, Y.-J. (2016). Memory T cell responses targeting the SARS coronavirus persist up to 11 years post-infection. *Vaccine*, 34(17), 2008–2014. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.063>

Olival, K. J., Hosseini, P. R., Zambrana-Torrel, C., Ross, N., Bogich, T. L., & Daszak, P. (2017). Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 546(7660), 646–650. <https://doi.org/10.1038/nature22975>

OPS/OMS | *OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia*. (2020, 11 marzo).

Organización Panamericana de la Salud.

[https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-](https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia)

[como-pandemia](https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia)

Ortiz-Prado, E., Simbaña-Rivera, K., Gómez-Barreno, L., Rubio-Neira, M., Guaman, L. P., Kyriakidis, N. C., Muslin, C., Jaramillo, A. M. G., Barba-Ostria, C., Cevallos-Robalino, D., Sanches-SanMiguel, H., Unigarro, L., Zalakeviciute, R., Gadian, N., & López-Cortés, A. (2020). Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 98(1), 115094. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094>

Perez-Toledo, M., Faustini, S. E., Jossi, S. E., Shields, A. M., Kanthimathinathan, H. K., Allen, J. D., Watanabe, Y., Goodall, M., Wraith, D. C., Veenith, T. V., Drayson, M. T., Jyothish, D., Al-Abadi, E., Chikermane, A., Welch, S. B., Masilamani, K., Hackett, S., Crispin, M., Scholefield, B. R., ... Richter, A. G. (2020). Serology confirms SARS-CoV-2 infection in PCR-negative children presenting with Paediatric Inflammatory Multi-System Syndrome. In *medRxiv: the preprint server for health sciences*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.05.20123117>

- Pretorius, E., Vlok, M., Venter, C., Bezuidenhout, J. A., Laubscher, G. J., Steenkamp, J., & Kell, D. B. (2021). Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovascular Diabetology*, *20*(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01359-7>
- Rostad, C. A., Chahroudi, A., Mantus, G., Lapp, S. A., Teherani, M., Macoy, L., Tarquinio, K. M., Basu, R. K., Kao, C., & Linam, W. M. (2020). Quantitative SARS-CoV-2 serology in children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). *Pediatrics*, *146*(6).
- Secretaría de gobernación. (2019). *Boletín No. 088/2019: 31.4 por ciento de la población en México son niñas, niños y adolescentes, de 0 a 17 años: CONAPO*. <https://www.gob.mx/segob/prensa/31-4-por-ciento-de-la-poblacion-en-mexico-son-ninas-ninos-y-adolescentes-de-0-a-17-anos-conapo>
- Secretaría de Salud. (2020, 28 febrero). *077. Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID-19*. <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19>
- Siemieniuk, R. A. C., Bartoszko, J. J., Ge, L., Zeraatkar, D., Izcovich, A., Pardo-Hernandez, H., Rochweg, B., Lamontagne, F., Han, M. A., Kum, E., Liu, Q., Agarwal, A., Agoritsas, T., Alexander, P., Chu, D. K., Couban, R., Darzi, A., Devji, T., Fang, B., ... Brignardello-Petersen, R. (2020). Drug treatments for covid-19: Living systematic review and network meta-Analysis. In *The BMJ* (Vol. 370). <https://doi.org/10.1136/bmj.m2980>
- Siemieniuk, R., Rochweg, B., Agoritsas, T., Lamontagne, F., Leo, Y.-S., Macdonald, H., Agarwal, A., Zeng, L., Lytvyn, L., Appiah, J. A., Amin, W., Arabi, Y., Blumberg, L., Burhan, E., Bausch, F. J., Calfee, C. S., Cao, B., Cecconi, M., Chanda, D., ... Vandvik, P. O. (2020). A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *370*, m3379.

<https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>

Stephenson, T., Pinto Pereira, S. M., Shafran, R., de Stavola, B. L., Rojas, N., McOwat, K., Simmons, R., Zavala, M., O'Mahoney, L., Chalder, T., Crawley, E., Ford, T. J., Harnden, A., Heyman, I., Swann, O., Whittaker, E., Stephenson, T., Shafran, R., Buszewicz, M., ... Ladhani, S. N. (2022). Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(4), 230–239. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0)

Suryawanshi, R. K., Koganti, R., Agelidis, A., Patil, C. D., & Shukla, D. (2021). Dysregulation of Cell Signaling by SARS-CoV-2. *Trends in Microbiology*, 29(3), 224–237. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.12.007>

Sykes, D. L., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A. H., & Crooks, M. G. (2021). Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*, 199(2), 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>

Trinité, B., Tarrés-Freixas, F., Rodon, J., Pradenas, E., Urrea, V., Marfil, S., Rodríguez de la Concepción, M. L., Ávila-Nieto, C., Aguilar-Gurrieri, C., Barajas, A., Ortiz, R., Paredes, R., Mateu, L., Valencia, A., Guallar, V., Ruiz, L., Grau, E., Massanella, M., Puig, J., ... Blanco, J. (2021). SARS-CoV-2 infection elicits a rapid neutralizing antibody response that correlates with disease severity. *Scientific Reports*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81862-9>

Ulloa-Gutierrez, R., Ivankovich-Escoto, G., & Yamazaki-Nakashimada, M. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. In *Revista chilena de infectología* (Vol. 37, pp. 199–201). scielocl.

Walls, A. C., Park, Y.-J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Veesler, D. (2020). Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike

glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281–292.

Wang, Z., Yang, X., Zhong, J., Zhou, Y., Tang, Z., Zhou, H., He, J., Mei, X., Tang, Y., Lin, B., Chen, Z., McCluskey, J., Yang, J., Corbett, A. J., & Ran, P. (2021). Exposure to SARS-CoV-2 generates T-cell memory in the absence of a detectable viral infection. *Nature Communications*, 12(1), 1724. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22036-z>

Wertheim, J. O., Chu, D. K. W., Peiris, J. S. M., Pond, S. L. K., & Poon, L. L. M. (2013). A case for the ancient origin of coronaviruses. *Journal of Virology*, 87(12), 7039–7045. <https://doi.org/10.1128/JVI.03273-12>

WHO | World Health Organization. (2020). *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: scientific brief, 15 May 2020*. World Health Organization.

WHO | World Health Organization. (2022). *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) World Health Organization*. Geneva, Switzerland. <https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers>

Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., Curtis, H. J., Mehrkar, A., Evans, D., Inglesby, P., Cockburn, J., McDonald, H. I., MacKenna, B., Tomlinson, L., Douglas, I. J., Rentsch, C. T., Mathur, R., Wong, A. Y. S., Grieve, R., ... Goldacre, B. (2020). OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*, May. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>

Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.-L., Chen, H.-D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.-D.,

Liu, M.-Q., Chen, Y., Shen, X.-R., Wang, X., ... Shi, Z.-L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Las limitaciones primordiales que se enfrentó fue la escasez de estudios reportados en la literatura internacional acerca de COVID en la población pediátrica, especialmente en la clasificación clínica de la enfermedad, en el tiempo de duración de anticuerpos después de la infección, además de complicaciones. Además, la pérdida de pacientes por la inadvertencia de referencia a la Clínica Postcovid, la falta de continuidad por pérdidas familiares, el encarecimiento económico en el contexto de pandemia.

ASPECTOS ÉTICOS

Todos los procedimientos del presente estudio tratan de preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de buena práctica clínica y de ética en investigación biomédica. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos tomando en cuenta que se trata de revisión de expedientes clínicos con la debida autorización de las autoridades pertinentes.

ANEXOS

CLÍNICA COVID-19 - HIMFG

Seguimiento de pacientes egresados o ambulatorios postinfección por SARS-Cov2. SI ES CITA SUBSECUENTE LLENAR ESTA SECCIÓN Y PASAR A SECCIÓN 3.

**Obligatorio*

1. NÚMERO ÚNICO DE FORMULARIO *

Este será el número de identificación de cada paciente, se repetirá el mismo cuando acuda a cita subsecuente

2. FECHA DE LA CITA EN LA CLÍNICA COVID-19 *

Ejemplo: 7 de enero del 2019

3. Número de cita en clínica COVID-19 *

Marca solo un óvalo.

- 1ra
- 2da
- 3ra
- 4ta
- 5ta
- 6ta
- 7ma
- 8va
- 9na
- 10ma

4. APELLIDOS Y NOMBRES *

5. REGISTRO MÉDICO *

6. Quien ingresa la información *

Marca solo un óvalo.

- Susana Dragustinovis
- Isabel Orellana
- Walter Solis

Datos a dar SÓLO en la 1ra cita

7. Edad

Marca solo un óvalo.

- Neonato (0-28 días)
- Lactante menor (1 a 12 meses)
- Lactante mayor (12 a 24 meses)
- Preescolar (2 a 5 años)
- Escolar (5 a 11 años)
- Adolescente (12 a 18 años)

8. Sexo

Marca solo un óvalo.

- Mujer
- Hombre

9. Lugar de Residencia

10. Enfermedad de base

Marca solo un óvalo.

- Si
- No (era previo sano)

11. ¿FUE HOSPITALIZADO?

Marca solo un óvalo.

Sí

No

12. Si respondió SI a enfermedad de Base, ¿cual?

Selecciona todos los que correspondan.

NO APLICA

neurológica (especificar en 'otro')

asma

DBP

fibrosis quística

diabetes mellitus

insuficiencia renal

inmunodeficiencia

lupus

artritis idiopática juvenil

obesidad

desnutrición

oncológicas (especificar en 'otro')

hematológicas (especificar en 'otro')

hepatopatía (especificar en 'otro')

cardiopatía congénita (especificar en 'otro')

Otro: _____

13. Fecha de diagnóstico COVID-19

Ejemplo: 7 de enero del 2019

14. Diagnóstico de ingreso

15. ¿Cuántos días pasaron desde el inicio de síntomas hasta su ingreso hospitalario?

16. Número total de hisopados

17. Número de hisopados positivos

18. Panel de otros virus al momento del diagnóstico COVID-19

Marca solo un óvalo.

si

no

19. Si tuvo panel de otros virus, se reportó:

Selecciona todos los que correspondan.

NO SE REALIZÓ

NEGATIVO

adenovirus

bocavirus

rinovirus /enterovirus

influenza A

influenza B

metapneumovirus

parainfluenza

VSR A

VSR B

mycoplasma pneumoniae

chlamydomphila pneumoniae

legionella pneumophila

20. Contacto que posiblemente contagió COVID-19

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- Desconoce

21. Si tuvo un contacto, ¿Quién?

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- Padres
- Hermanos
- Tíos
- Abuelos
- Primos

Otro: _____

22. SÍNTOMAS AL MOMENTO DEL PRIMER HISOPADO

Marca solo un óvalo.

- Con síntomas
- Sin síntomas

23. SÍNTOMAS AL MOMENTO DEL PRIMER HISOPADO

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- fiebre
- cefalea
- rinorrea
- tos seca
- tos húmeda
- odinofagia
- desaturación
- disnea
- inyección conjuntival
- quemosis
- epífora
- irritabilidad
- dolor abdominal
- diarrea
- náusea y/o vómito
- alteración olfato
- alteración del gusto
- otras alteraciones dérmicas
- vasculitis
- fatiga
- mialgia
- parestesias
- rash
- dolor articular

Otro: _____

24. SÍNTOMAS EN LA CONSULTA DE LA CLÍNICA COVID-19

Marca solo un óvalo.

- Con síntomas
- Sin síntomas

25. SÍNTOMAS EN LA CONSULTA DE LA CLÍNICA COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- fiebre
- cefalea
- rinorrea
- tos seca
- tos húmeda
- odinofagia
- desaturación
- disnea
- inyección conjuntival
- quemosis
- epifora
- irritabilidad
- dolor abdominal
- diarrea
- náusea y/o vómito
- alteración olfato
- alteración del gusto
- otras alteraciones dérmicas
- vasculitis
- fatiga
- mialgia
- parestesias
- rash
- dolor articular

Otro: _____

26. Radiografía al momento del diagnóstico COVID-19

Marca solo un óvalo.

- si
- no

27. Hallazgos en Radiografía al momento del diagnóstico COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- Infiltrado intersticial
- infiltrado alveolar
- atrapamiento aéreo
- afección unilateral
- afección bilateral
- distribución periférica
- derrame pleural
- NORMAL

Otro: _____

28. Radiografía al momento de la consulta en clínica COVID-19

Marca solo un óvalo.

- si
- no

29. Hallazgos en Radiografía al momento de la consulta en clínica COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- Infiltrado intersticial
- infiltrado alveolar
- atrapamiento aéreo
- afección unilateral
- afección bilateral
- distribución periférica
- derrame pleural
- NORMAL

Otro: _____

30. TACAR durante el diagnóstico de COVID-19

Marca solo un óvalo.

- si
- no

31. Hallazgos TACAR durante el diagnóstico COVID-19

COVID-RADS GRADO DE SOSPECHA (0: bajo, 1: bajo, 2A: moderado, 2B: moderado, 3: alto)

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
 - 0. normal
 - 1. derrame pleural
 - 1. cavidad
 - 1. nódulo pulmonar
 - 1. patrón nodular
 - 1. linfadenopatía
 - 1. distribución peribroncovascular
 - 1. signo del halo
 - 1. árbol en gemación
 - 1. bronquiectasias
 - 1. secreciones en vía aérea
 - 1. enfisema pulmonar
 - 1. fibrosis pulmonar
 - 1. engrosamiento pleural aislado
 - 1. neumotórax
 - 1. derrame pericárdico
 - 2A. vidrio esmerilado único
 - 2A. consolidación sin vidrio esmerilado
 - 2A. engrosamiento pleural localizado (asociado con vidrio esmerilado o consolidación)
 - 2A. dilataciones vasculares pulmonares con engrosamiento de pared vascular
 - 2A. broncograma aéreo
 - 2A. engrosamiento pared bronquial
 - 2A. estado de pulmón blanco
 - 2A. bandas fibróticas parenquimatosas
 - 2B. algunos de hallazgos de grado 1 y 2A
 - 3. vidrio esmerilado multifocal
 - 3. vidrio esmerilado + consolidado superpuesto
 - 3. patrón de consolidado predominante
 - 3. opacidades lineales
 - 3. crazy paving
 - 3. signo de azúcar derretido (Disminución gradual de la densidad de consolidación para convertirse en vidrio despulido)
- Otro: _____

32. TACAR en la consulta de la clínica COVID-19

Marca solo un óvalo.

sí

no

33. Hallazgos TACAR en la consulta de la clínica COVID-19

COVID-RADS GRADO DE SOSPECHA (0: bajo, 1: bajo, 2A: moderado, 2B: moderado, 3: alto)

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- 0. normal
- 1. derrame pleural
- 1. cavidad
- 1. nódulo pulmonar
- 1. patrón nodular
- 1. linfadenopatía
- 1. distribución peribroncovascular
- 1. signo del halo
- 1. árbol en gemación
- 1. bronquiectasias
- 1. secreciones en vía aérea
- 1. enfisema pulmonar
- 1. fibrosis pulmonar
- 1. engrosamiento pleural aislado
- 1. neumotórax
- 1. derrame pericárdico
- 2A. vidrio esmerilado único
- 2A. consolidación sin vidrio esmerilado
- 2A. engrosamiento pleural localizado (asociado con vidrio esmerilado o consolidación)
- 2A. dilataciones vasculares pulmonares con engrosamiento de pared vascular
- 2A. broncograma aéreo
- 2A. engrosamiento pared bronquial
- 2A. estado de pulmón blanco
- 2A. bandas fibróticas parenquimatosas
- 2B. algunos de hallazgos de grado 1 y 2A
- 3. vidrio esmerilado multifocal
- 3. vidrio esmerilado + consolidado superpuesto
- 3. patrón de consolidado predominante
- 3. opacidades lineales
- 3. crazy paving
- 3. signo de azúcar derretido (Disminución gradual de la densidad de consolidación para convertirse en vidrio despulido)

Otro: _____

34. BH durante el diagnóstico COVID-19

Marca solo un óvalo por fila.

| | normal | elevado | disminuído | NO SE HIZO |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| leucocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| bandas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| neutrofilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| linfocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| eosinófilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| basófilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| monocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| plaquetas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| hemoglobina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| hematocrito | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

35. Otros exámenes durante el diagnóstico COVID-19

Marca solo un óvalo por fila.

| | normal | anormal | NO SE HIZO |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| función renal | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| función hepática | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| tiempos de coagulación | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| dimero D | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| ferritina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| VSG | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Glucosa | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| troponina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| PRO B NP | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| CKMB | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| PCR | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

36. BH en la consulta de la clínica COVID-19

Marca solo un óvalo por fila.

| | normal | elevado | disminuído | NO SE HIZO |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| leucocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| bandas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| neutrofilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| linfocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| eosinófilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| basófilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| monocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| plaquetas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| hemoglobina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| hematocrito | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

37. Otros exámenes en la consulta de la clínica COVID-19

Marca solo un óvalo por fila.

| | normal | anormal | NO SE HIZO |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| función renal | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| función hepática | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| tiempos de coagulación | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| dímero D | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| ferritina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| VSG | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Glucosa | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| IgG SARS-CoV2 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| IgM SARS-CoV2 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Troponina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| PRO B NP | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| CKMB | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| PCR | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

38. Abordaje cardiológico (durante el diagnóstico COVID-19)

Marca solo un óvalo por fila.

| | si | no | no se hizo |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| HAP | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| cardiopatía | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| crecimiento cavidades derechas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| crecimiento cavidades izquierdas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| aneurisma | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| derrame pericárdico | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| disfunción vent. izquierda | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| disfunción vent. derecha | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| EKG alterado | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

39. Tiempo de hospitalización (días)

40. Días en urgencias

41. Días en UCIP

42. Días en hospitalización piso

43. Alta con oxígeno suplementario

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- Ya lo usaba antes del ingreso
- No fue ingresado

44. ¿Usó oxígeno durante hospitalización?

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

45. Días de puntas nasales

46. Días de ventilación NO invasiva

47. Días de Ventilación invasiva

48. Tratamiento farmacológico durante la hospitalización

Selecciona todos los que correspondan.

- diuréticos
- antibióticos
- esteroide sistémico
- oseltamivir
- hidroxicloroquina
- gammaglobulina
- B2 agonista inhalado
- esteroide inhalado
- sildenafil
- azitromicina
- aspirina
- enoxaparina
- tocilizumab
- aminérgicos
- NINGUNO

Otro: _____

49. Tratamiento farmacológico ambulatorio

Selecciona todos los que correspondan.

- diuréticos
- antibióticos
- esteroide sistémico
- oseltamivir
- hidroxicloroquina
- gammaglobulina
- B2 agonista inhalado
- esteroide inhalado
- sildenafil
- azitromicina
- aspirina
- enoxaparina
- tocilizumab
- aminérgicos
- NINGUNO

Otro: _____

50. COMPLICACIONES DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- NINGUNA
- PIMS
- infección asociada a cuidados de la salud
- radiculopatía
- meningitis
- hepatopatía
- coagulopatía
- kawasaki like
- falla cardíaca
- hemotórax
- neumotórax

51. COMPLICACIONES QUE PERSISTEN EN EL CONTROL AMBULATORIO DE LA CLÍNICA COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

- NINGUNA
- PIMS
- radiculopatía
- meningitis
- hepatopatía
- falla renal
- coagulopatía
- kawasaki like
- falla cardíaca
- psicológicos/ psiquiátricos

52. FUNCIÓN PULMONAR EN LA CONSULTA DE LA CLÍNICA COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

| | no se hizo | normal | anormal | restricción | obstrucción | mixto | DLCO normal | DLCO aumentado | DLCO disminuído |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Espirometría | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| pletismografía | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| pimax | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| pemax | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DLCO | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

53. ¿A qué especialidades se deriva?

Selecciona todos los que correspondan.

- neurología
- ORL
- gastroenterología
- rehabilitación pulmonar
- cardiología
- dermatología
- nefrología
- reumatología
- infectología
- psicología
- NINGUNA

Datos a tomar en cita subsecuente

54. SÍNTOMAS EN LA CONSULTA SUBSECUENTE DE LA CLÍNICA COVID-19 *

Marca solo un óvalo.

- Con síntomas
- Sin síntomas

55. SÍNTOMAS EN LA CONSULTA SUBSECUENTE DE LA CLÍNICA COVID-19 *

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- fiebre
- cefalea
- rinorrea
- tos seca
- tos húmeda
- odinofagia
- desaturación
- disnea
- inyección conjuntival
- quemosis
- epífora
- irritabilidad
- dolor abdominal
- diarrea
- náusea y/o vómito
- alteración olfato
- alteración del gusto
- otras alteraciones dérmicas
- vasculitis
- fatiga
- mialgia
- parestesias
- rash
- dolor articular

Otro: _____

56. Radiografía al momento de la consulta SUBSECUENTE en clínica COVID-19 *

Marca solo un óvalo.

- sí
- no

57. Hallazgos en Radiografía al momento de la consulta SUBSECUENTE en clínica COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
- Infiltrado intersticial
- infiltrado alveolar
- atrapamiento aéreo
- afección unilateral
- afección bilateral
- distribución periférica
- derrame pleural
- NORMAL

Otro: _____

58. TACAR en la consulta SUBSECUENTE de la clínica COVID-19 *

Marca solo un óvalo.

- si
- no

59. Hallazgos TACAR en la consulta SUBSECUENTE de la clínica COVID-19
COVID-RADS GRADO DE SOSPECHA (0: bajo, 1: bajo, 2A: moderado, 2B: moderado, 3: alto)

Selecciona todos los que correspondan.

- NO APLICA
 - 0. normal
 - 1. derrame pleural
 - 1. cavidad
 - 1. nódulo pulmonar
 - 1. patrón nodular
 - 1. linfadenopatía
 - 1. distribución peribroncovascular
 - 1. signo del halo
 - 1. árbol en gemación
 - 1. bronquiectasias
 - 1. secreciones en vía aérea
 - 1. enfisema pulmonar
 - 1. fibrosis pulmonar
 - 1. engrosamiento pleural aislado
 - 1. neumotórax
 - 1. derrame pericárdico
 - 2A. vidrio esmerilado único
 - 2A. consolidación sin vidrio esmerilado
 - 2A. engrosamiento pleural localizado (asociado con vidrio esmerilado o consolidación)
 - 2A. dilataciones vasculares pulmonares con engrosamiento de pared vascular
 - 2A. broncograma aéreo
 - 2A. engrosamiento pared bronquial
 - 2A. estado de pulmón blanco
 - 2A. bandas fibróticas parenquimatosas
 - 2B. algunos de hallazgos de grado 1 y 2A
 - 3. vidrio esmerilado multifocal
 - 3. vidrio esmerilado + consolidado superpuesto
 - 3. patrón de consolidado predominante
 - 3. opacidades lineales
 - 3. crazy paving
 - 3. signo de azúcar derretido (Disminución gradual de la densidad de consolidación para convertirse en vidrio despulido)
- Otro: _____

60. BH en la consulta SUBSECUENTE de la clínica COVID-19 *

Marca solo un óvalo por fila.

| | normal | elevado | disminuído | NO SE HIZO |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| leucocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| bandas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| neutrofilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| linfocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| eosinófilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| basófilos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| monocitos | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| plaquetas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| hemoglobina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| hematocrito | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

61. Otros exámenes en la consulta SUBSECUENTE de la clínica COVID-19 *

Marca solo un óvalo por fila.

| | normal | anormal | NO SE HIZO |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| función renal | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| función hepática | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| tiempos de coagulación | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| dímero D | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| ferritina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| VSG | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Glucosa | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| IgG SARS-CoV2 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| IgM SARS-CoV2 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| troponina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| PRO B NP | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| CKMB | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| PCR | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

62. FUNCIÓN PULMONAR EN LA CONSULTA SUBSECUENTE DE LA CLÍNICA COVID-19

Selecciona todos los que correspondan.

| | no se hizo | normal | anormal | restricción | obstrucción | mixto | DLCO normal | DLCO aumentado | DLCO disminuído |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Espirometría | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| pletismografía | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| pimax | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| pemax | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DLCO | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

63. Abordaje cardiológico (en la consulta subsecuente de la clínica COVID-19) *

Marca solo un óvalo por fila.

| | si | no | no se hizo |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| HAP | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| cardiopatía | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| crecimiento cavidades derechas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| crecimiento cavidades izquierdas | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| aneurisma | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| derrame pericárdico | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| disfunción vent. derecha | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| disfunción vent. izquierda | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| EKG alterado | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

64. Hallazgos por Rehabilitación pulmonar

Marca solo un óvalo por fila.

| | NO SE HIZO | SI | NO |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| caminata 6 minutos ALTERADA | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

65. Número de sesiones con rehabilitación pulmonar desde cita previa (en clínica COVID-19) hasta hoy

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios