



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL GENERAL
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**

TESIS DE INVESTIGACIÓN

**DESEMPEÑO DE LA PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS EN COMPARACIÓN
CON PCR EN PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA COVID-19 QUE
ACUDIERON AL SERVICIO DE URGENCIAS PEDIATRÍA DEL CMN LA RAZA.
ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PRUEBA**

PRESENTA:

IVÁN GUSTAVO MAGAÑA CEBALLOS

TESIS PARA OBTENER EL GRADODE:

MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

**DR. JOSÉ DOMINGO VIDAL GUZMÁN
DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL:

R – 2023 – 3502 – 037

CIUDAD DE MÉXICO A 11 DE MAYO DE 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.

ÍNDICE

1	RESUMEN	1
2	ABSTRACT	2
3	MARCO TEÓRICO	3
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
5	JUSTIFICACIÓN	17
6	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	18
7	HIPÓTESIS	18
8	MATERIAL Y MÉTODOS	19
9	CRITERIOS DE SELECCIÓN	20
10	CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA	21
11	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	21
12	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
13	ASPECTOS ÉTICOS	25
14	RECURSOS FINANCIEROS	28
15	RESULTADOS	29
16	DISCUSIÓN	37
17	CONCLUSIONES	40
18	BIBLIOGRAFÍA	41
19	ANEXOS	45

RESUMEN

CORRELACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS CON LA PCR EN PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA COVID-19 QUE ACUDIERON A URGENCIAS PEDIATRÍA DEL CMN LA RAZA

Introducción: La detección inicial de Covid-19 es por sospecha clínica, confirmando con una prueba antigénica, que, de ser negativa, pero con un cuadro clínico sospechoso, se completa con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), considerada, el estándar de oro, pero que tiene el inconveniente de un tiempo prolongado para el resultado y el costo económico.

Objetivo: Identificar el desempeño de la prueba rápida de antígenos en comparación con la PCR en población sintomática de COVID-19 que se atendió en el servicio de urgencias pediatría.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal en el Hospital General de “La Raza”, en el periodo de evaluación 01-09-2021 al 31-09-2022. Mediante revisión de expedientes de pacientes ingresados al servicio de urgencias pediátricas con sospecha de COVID-19. Para el análisis se utilizaron frecuencias y proporciones en variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y dispersión en cuantitativas, finalmente se aplicó correlación de pruebas.

Resultados: Se evaluaron 1,844 casos con edad media de 7.31 años, los síntomas más comunes fueron fiebre en 71.5%, tos en 62.5% y cefalea en 47.1%, con una letalidad de 2.8%, los falsos negativos correspondieron al 9.23% de casos.

Conclusiones: La frecuencia de falsos negativos es baja en comparación con lo esperado, no es posible establecer correlación por limitación en obtención de datos pues a casos con prueba rápida positiva no se aplica PCR confirmatoria.

Recursos e infraestructura: No se requieren recursos ni infraestructura ajena a la proporcionada por el Instituto.

Experiencia del grupo: Asesor con experiencia en el desarrollo de protocolos, tesis y titulación de alumnos de especialidad. Maestra en Ciencias Médicas, con publicaciones nacionales e internacionales.

Palabras Clave: COVID-19, PCR, Prueba rápida.

ABSTRACT

CORRELATION OF THE RAPID ANTIGEN TEST WITH PCR IN SYMPTOMATIC PATIENTS FOR COVID-19 WHO PRESENTED TO THE PEDIATRIC EMERGENCY EMERGENCY OF THE CMN LA RAZA

Introduction: The initial detection of Covid-19 is based on clinical suspicion, confirmed with an antigenic test, which, if negative, but with a suspicious clinical picture, is completed with the polymerase chain reaction (PCR) test, considered , the gold standard, but it has the drawback of a long time for the result and the economic cost.

Objective: To identify the performance of the rapid antigen test compared to PCR in a population symptomatic of COVID-19 that was treated in the pediatric emergency department.

Material and Methods: An observational, retrospective and cross-sectional study was carried out at the General Hospital of "La Raza", in the evaluation period 09-01-2021 to 09-31-2022. Through review of records of patients admitted to the pediatric emergency department with suspicion of COVID-19. For the analysis, frequencies and proportions were used in qualitative variables, as well as measures of central tendency and dispersion in quantitative ones, finally correlation tests were applied.

Results: 1,844 cases with a mean age of 7.31 years were evaluated, the most common symptoms were fever in 71.5%, cough in 62.5% and headache in 47.1%, with a lethality of 2.8%, false negatives corresponded to 9.23% of cases.

Conclusions: The frequency of false negatives is low compared to what is expected, it is not possible to establish a correlation due to the limitation in obtaining data, since confirmatory PCR is not applied to cases with a positive rapid test.

Resources and infrastructure: No resources or infrastructure other than that provided by the Institute are required.

Group experience: Advisor with experience in the development of protocols, thesis and qualification of specialty students. Master in Medical Sciences, with national and international publications. **Keywords:** COVID-19, PCR, Rapid test.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad conocida como *Corona Virus Disease-19*, COVID 19, de etiología secundaria al virus de Sars-Cov-2, fue declarada como una pandemia en marzo del 2020, hasta la realización de este protocolo, ha infectado a más de 230 millones de personas y causado más de 4,700,000 muertes en por lo menos 224 países, para septiembre del 2021.¹

Los primeros casos reportados sucedieron en Wuhan una provincia de Hubei en China, en diciembre del 2019. La hipótesis más aceptada de su origen es el de un vector animal que se comercializaba en este sector comercial.¹

La rápida expansión internacional del virus ha provocado un enorme impacto social, económico y sanitario y obligó a emplear medidas extraordinarias de confinamiento social para frenar la propagación y a la reestructuración de los servicios médicos y algoritmos de atención sanitaria para evitar el colapso de las instituciones de salud.¹

El SARS-CoV2 es el séptimo coronavirus conocido con la capacidad de infectar a los humanos. En el grupo de Cristian G. Andersen *et al.* postuló una teoría sustentada con evidencia genética y experimental del origen zoonótico del brote, a través de procesos de selección natural entre especies silvestres y el ser humano.²

Estudiando el genoma del SARS-CoV2 se encontró una alta homología con el genoma de otro coronavirus que infecta murciélagos y otro que infecta al pangolín, especies comercializadas en Huanan. Estos datos han podido detallar el proceso en el que patógenos saltan de forma exitosa la barrera de las especies para lograr infectar al ser humano.²

En el informe Epidemiológico de septiembre 2021, de la situación de COVID-19 se tiene reportado que hasta la semana 36 a nivel mundial, se han presentado 231,703,120 casos acumulados de COVID-19, incluidas 4,746,260 defunciones en 224 países, notificados en las 6 regiones que integran la OMS. Durante los últimos 7 días, se registraron 286,460 casos de COVID-19 en el mundo.³

La Tasa de Letalidad global calculada es de 2%, por región, América tiene la Tasa de Letalidad más alta con un 2.63%.³ El análisis nacional integra, la notificación de

casos totales acumulados, que para el corte del periodo señalado ascienden a 3,645,599, y 276,376 defunciones totales por COVID-19.⁴

La tasa de incidencia acumulada nacional es de 2,826.6 casos por 100,00 habitantes. La distribución por sexo en los casos confirmados tiene un predominio en mujeres (50.1%). La mediana de edad en general es 39 años. Las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son; Ciudad de México, Estado de México, Nuevo León, Guanajuato, Jalisco, Tabasco, Puebla, Veracruz, Sonora y San Luis Potosí.⁴

Acorde con la secretaria de Salud, los casos de niñas, niños y adolescentes en México reportados a enero de 2021 fueron 40,770 casos.⁵

Las tasas de letalidad oscilan entre 0-0.88% con gran heterogeneidad en las definiciones de poblaciones pediátricas. La tasa de mortalidad en menores de 14 años de entre 0.042/100,000 habitantes, con reportes obtenidos de EE. UU.⁵

En nuestro país el comportamiento epidemiológico de la población pediátrica para COVID-19 ha sido analizado por dos grupos. Se encontró que la mortalidad por COVID-19 en niños se asocia al diagnóstico de neumonía (RM 41.52, IC 8.93 a 193.27), intubación (RM 9.58, IC 95% 2.23 a 41.02), inmunosupresión (RM 1.09; IC95% 1 a 1.029) y otra comorbilidad (RM 8.77; IC95% 2.54 a 30.52) y una tasa de letalidad de 1.75%.⁶

Etiopatogenia. Este nuevo virus forma parte de la familia de los patógenos responsables de los brotes de infecciones respiratorias en el año de 2002-2003. Es un virus envuelto que contiene cadenas de RNA y una nucleocápside helicoidal de 120 nanómetros. La infección se transmite predominantemente a través del contacto con gotas de secreciones del tracto respiratorio superior de las personas infectadas. En la población pediátrica se reconoce a la transmisión intradomiciliaria como la principal fuente de infección.⁷

Fisiopatología. El ciclo viral del virus dentro del hospedero consiste en 5 pasos: 1.- Acoplamiento, 2.- Penetración, 3.- Biosíntesis, 4.- Maduración (Ensamblaje y acumulación de nuevos viriones) y 5.- Liberación (Acompañado de lisis celular). El

receptor funcional al que se une el virus es ECA2 (Enzima convertidora de Angiotensina 2), el cual se expresa predominantemente en células epiteliales del pulmón, corazón, tracto gastrointestinal, riñón, páncreas, bazo, vejiga, córnea y vasos sanguíneos.⁷

El SARS-CoV2 se une mediante sus proteínas S o “espigas” a la ECA2, consecuente a la fusión del virus con la membrana celular se genera la endocitosis viral que resulta en la entrada del virus a las células y la disminución de ECA2 en la superficie de la misma célula.⁷

Una vez dentro de la célula, el virus se hace de la maquinaria intracelular para replicación de más viriones, acompañado de la activación del sistema inmunitario, lo que genera una respuesta inmunitaria mediada y no mediada por células con la producción subsecuente de respuesta inflamatoria local y sistémica, pilar fundamental para la evolución clínica de los pacientes, que en etapas críticas de la enfermedad que sustenta su sustrato fisiopatológico en la “tormenta de citocinas”, una respuesta desregulada del sistema inmune con tendencia a la respuesta proinflamatoria exacerbada.⁸

La asociación entre la mayor frecuencia de la presentación leve de la patología se ha asociado a una menor experiencia y asociación de una respuesta desmedida (tormenta de citocinas) del sistema inmune en pacientes pediátricos en edades menores de 14 años.⁹

Manifestaciones clínicas. Los síntomas más comúnmente asociados a la patología en niños suponen manifestaciones menos graves comparadas con lo observado en el adulto, incluso en pacientes con inmunocompromiso como niños con cáncer o postrasplantados.⁹

El espectro clínico supone los siguientes signos y síntomas:

- Fiebre (siendo la manifestación más frecuente)
- Tos habitualmente seca
- Fatiga
- Rinorrea

- Congestión nasal
- Cefalea/irritabilidad
- Cianosis
- Hiporexia
- Hipoactividad^{9,10}

En pacientes recién nacidos las infecciones asintomáticas parecen más frecuentes y cuándo aparecen síntomas, prevalece la clínica de presentación leve. Lo más frecuente es asociarse con taquipnea, rinitis, fiebre y dificultad para la alimentación.¹⁰

Consideraciones especiales: Los estudios realizados hasta el momento reportan manifestaciones de COVID-19 de menor gravedad comparadas con las observadas en adultos con inmunocompromiso; pese a que se requiere más y mejores estudios. Es posible que la excreción viral pudiera ser más prolongada en estos pacientes, lo cual tendría implicaciones en su manejo y tratamiento de la patología de base.¹⁰

En la evolución clínica y analítica de los pacientes COVID 19 se ha descrito la existencia de tres fases de la enfermedad, superpuestas entre sí y condicionadas por dos sustratos fisiopatológicos diferentes. En la fase inicial precoz, las manifestaciones clínicas son secundarias al virus mismo, con síntomas sistémicos y respiratorios leves. Durante este periodo al virus se replica y se une a los receptores de angiotensina II (ECA-II), que se localizan en mayor concentración a nivel del epitelio alveolar y el endotelio pulmonar. Suele haber linfopenia leve, sin otras anomalías analíticas.¹¹

La mayoría de los pacientes presentan de forma exclusiva esta fase, y justifica que hasta en el 80% de los casos presentes síntomas leves.¹¹

En algunos casos, a la fase inicial le sigue una fase intermedia, en la que se inicia la respuesta inmunitaria del huésped. La cual comienza con inflamación pulmonar y se desarrolla una neumonía viral caracterizada por la presencia de tos y disnea. El tiempo medio desde los primeros síntomas hasta el inicio de la disnea es de 5-8 días. Esta fase suele ser la causante del ingreso hospitalario, requerido en 14% de

los pacientes, aproximadamente. El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y la hospitalización es de 7 días.¹¹

Diagnóstico. La prueba estándar para detectar SARS-CoV2 es la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) obtenida habitualmente de muestra nasofaríngea o de secreciones respiratorias. La RT-PCR se cree es altamente específica, pero la sensibilidad oscila entre 60-70% al 95-97%, por lo que los falsos negativos son un problema clínico real, en particular en las fases precoces de la enfermedad.¹²

La sensibilidad varía según el tiempo transcurrido desde la exposición al SARS-CoV2, con una tasa de falsos negativos del 100% en el primer día después de exposición, que disminuye al 38% el día de inicio de los síntomas, su nivel más bajo.¹³

En pacientes de 0-18 años con sospecha de infección por SARS-CoV-2 se recomienda realizar RT-PCR como prueba microbiológica de confirmación de la presencia de la infección COVID-19.¹³

Las muestras más utilizadas para el diagnóstico son las nasofaríngeas y orofaríngeas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda muestras naso y orofaríngeas en el mismo tubo recolector para aumentar la carga viral recogida en la toma de muestra.¹³

Para no perder precisión se recomienda que todos los pasos secuenciales sean (recogida, transporte, almacenamiento y procesamiento) realizados por personal sanitario encargado y con expertis.¹³

Los genes diana más usados para la detección de SARS-CoV-2 en las pruebas de RT-PCR son: gen E y gen RdRp para el estudio de confirmación y gen N para el estudio adicional de confirmación. Para el diagnóstico de confirmación en zonas sin circulación del virus SARS-CoV-2 se requiere la positividad frente a dos genes distintos del virus, uno de ellos específicos del mismo. En zonas de transmisión comunitaria, se considera suficiente la positividad a la RT-PCR para un único gen que sea discriminatorio de COVID-19.¹³

El periodo de incubación del SARS-CoV2 es de 5-6 días (rango cuartil [RIC] de 2-11 días). La carga viral va ascendiendo desde el momento de la infección (inicio del periodo de incubación) hasta alrededor del séptimo día y va disminuyendo a partir de ese día, pudiendo detectarse ARN viral tras la desaparición de los síntomas por un tiempo aún indeterminado. Una vez procesada la muestra y transportada al laboratorio se emite un resultado de la prueba en un periodo de 18-24 horas posteriores al envío de la muestra de no presentarse inconvenientes con el control de calidad de la misma.¹³

Los falsos negativos pueden aparecer si:

- Toma de muestras es inadecuada.
- Transporte inadecuado (no se mantiene la cadena de frío)
- Errores preanalíticos.
- Poca eliminación de virus por el paciente por el estadio de evolución.¹³

Los falsos positivos parecen cuando:

- Errores preanalíticos
- Contaminación cruzada entre las muestras.

Pruebas rápidas basadas en la reacción antígeno-anticuerpo. Es la prueba tamiz ante la sospecha de infección por SARS-CoV-2. Se diferencian entre aquellas que detectan antígeno y aquellas que detectan anticuerpos (IgM, IgG). Las principales técnicas de detección de antígeno y anticuerpos son:¹³

- Técnicas de aglutinación indirecta o pasiva.
- Inmunofluorescencia.
- Enzimoimmunoanálisis.
- Contraimmunoelectroforesis.
- Inmunocromatografía.

De estas, las más usadas son enzimoimmunoanálisis (ELISA) e inmunocromatografía (Flujo lateral).¹⁴

Pruebas de detección de antígenos. Detectan la partícula viral del coronavirus consistente de una nucleocápside formada por genoma viral de RNA asociada a proteínas de nucleocápside (N) rodeada de una envoltura compuesta de proteínas virales espiga (S), de envoltura (E) y de membrana (M). Estas se basan en la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra como la proteína N y las subunidades S1 y S2 de la proteína de espiga.¹⁴

La carga viral es mayor en esputo y faringe (naso y orofaringe) en la fase aguda (primeros 7 días del inicio de la sintomatología).¹⁴

Se ha reportado valores de sensibilidad que rondan desde 60% hasta máximos de 85%, la especificidad de la prueba es de 55-90%, en relación al estudio de PCR.¹⁴

En poblaciones pediátricas se ha reportado valores de sensibilidad de 45.4% (IC95: 97.0-99.5) y una especificidad de 99.5% (IC 95:98.1-99.9).¹⁴

La muestra se obtiene de tracto respiratorio, generalmente de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, mediante un hisopo, o de esputo y se requiere una correcta recogida en el momento adecuado. La carga viral es mayor en nasofaringe que en comparación con orofaringe y se ha visto que ésta es más alta en la fase aguda de la infección (de los días 7 a 10 del inicio de la sintomatología).¹⁵

Respecto a los tiempos de espera de los resultados desde que se toma la muestra hasta que se observa reactividad se estima de 15 a 20 minutos, incluso tomándose hasta 30 minutos.¹⁵

Las principales pruebas al día de hoy que se distribuyen en el Instituto Mexicano del Seguro social son las siguientes:¹⁶

- STANDARD Q COVID-19 Ag Nasal Test: producido por el fabricante SD Biosensor Inc. Muestra una Sensibilidad de 91.50% (IC95 86.74% a 94.97%) y Especificidad de 98.55% (IC95 96.65% a 99.53%), detectando el antígeno Nucleocápside.¹⁶
- CerTest SARS-CoV-2 Ag Test: producido por el fabricante CerTest Biotec, S.L. mostrando una sensibilidad de 81.82% (IC 95 67.29% a 91.81%) y una

especificidad de 98.9% (IC 95 97.37% a 99.72%), detectando el antígeno viral.¹⁶

Pruebas de detección de anticuerpos. Detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente al SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Se realiza mediante una muestra tomada de sangre capilar. La Sociedad Española de Inmunología reportó que tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente a las 5-7 días tras la infección, los test lo detectan mejor a los 8-14 días. Pasados 15-21 días aparecen los anticuerpos de tipo IgG.¹⁷

Guo et al. (2020) analizaron con métodos de inmunoanálisis (ELISA) 208 muestras de plasma de 82 casos confirmados por PCR y 58 casos probables. A día +1 del inicio de síntomas ya se detectaron anticuerpos en algunos pacientes. Sin embargo, en 18 de los 82 casos (22%) confirmados por PCR no se detectó IgM. De esos 18 pacientes 13 fueron analizados en los primeros 7 días del comienzo de la clínica por lo que quizá estos pacientes no habían desarrollado títulos detectables. El método de análisis no mostró reacción cruzada entre SARS-CoV-2.¹⁷

Zhao et al (2020) analizaron también los niveles de anticuerpos por ELISA en 173 pacientes. A los 7 días de iniciar la clínica sólo el 38.3% dieron positivo, elevándose a 89.3% la 2da semana.¹⁸

Según el documento de “COVID-19 Science Report: Diagnosis” de NUS Saw Swee Hock School of Public Health reporta sensibilidad de 85-96% para detección de IgM y 98-100% para IgG.¹⁹

González J et al. (2022) realizaron un resumen con las principales modificaciones de la guía de práctica clínica “COVID-19 en pediatría” de la Asociación Española de pediatría, en la cual menciona que con respecto a las pruebas microbiológicas se mantiene la RT-PCR como prueba de elección para el diagnóstico de infección por SARS-CoV2. Siendo la muestra preferente la procedente del tracto respiratorio, sin embargo, las muestras de saliva tienen una validez similar, a las de nasofaringe (Sensibilidad 83,2%, IC 95:74,7 a 91,4) Especificidad 99.2% (IC 95: 98,2 a 99,8).²⁰

Las pruebas antigénicas en pacientes asintomáticos con una sensibilidad 58.1% (IC 95:40,2 a 74,1) y especificidad 98,9% (IC 95: 93,6 a 99.8), recomendando la realización de una prueba antigénica en pacientes asintomáticos con contacto conocido con SAR-CoV2. Con relación a las pruebas serológicas no se han encontrado artículos nuevos con suficiente calidad metodológica que modifiquen las recomendaciones de la guía anterior.²⁰

Sood N. et al (2021) publicaron un trabajo en el cual se evalúa el rendimiento de las pruebas antigénicas en pacientes pediátricos con síntomas o que tuvieron contacto con asintomáticos. Se recogieron 774 muestras tomadas en fosa nasal anterior y se comparó con RT-PCR en saliva recogida por si mismos en ciertos casos sin supervisión. Encontrándose concordancia positiva global del 56.2% que asciende al 93,8% en niños con umbral de ciclos inferior a 25, concluyendo que la muestra nasal anterior puede ser alternativa para detectar en niños asintomáticos el SARS-CoV2.²¹

Carballal M. et al (2022) en un estudio descriptivo analítico observacional de casos pediátricos (0-14 años) de 255 pediatras de atención primaria españoles, del 12-05-2020 al 30-4-2021, hicieron el diagnóstico por PCR, test rápido de detección de antígeno o serología IgG positiva. Se incluyó a 10,021 niños 48.4% niñas con edad media 8,04 +/- 4,17 años. Detectando la infección por búsqueda de contactos (70,9%) o síntomas compatibles (64,95).²²

Los Test diagnósticos positivos realizados fueron 7.482 PCR (74,7%), 2.582 TAR (test de antígeno rápido), (25.8%) y 231 serologías IgG (2,3%). El diagnóstico se realizó tras una sola prueba en 9.079 pacientes (90,6%). Realizando dos pruebas a 695 (6,9%) y 3 o 4 pruebas a 247 (2,5%). En 497 niños (5%) con un TAR inicialmente negativo, pero con persistencia de síntomas, siendo el diagnóstico posterior por PCR (95,6% de ellos) o serología (4,4% de ellos).²²

Técnica de recogida de muestra nasofaríngea. El hisopo se introduce en una de las fosas nasales y se desplaza por el suelo de la cavidad nasal siguiendo el tabique hasta la nasofaringe, hasta la muesca de seguridad, sin forzar si se encuentra resistencia. Se gira la torunda con suavidad durante 5 a 10 segundos. A

continuación, se debe introducir el hisopo en un medio de transporte adecuado, para virus o universal, romper el mango del hisopo por la muesca y cerrar el tapón. Las muestras se embalan en contenedores homologados bajo normativa de “Sustancia biológica de clase B” y se transportan en frío a 4 grados centígrados.²³

Algoritmos para la atención médica en primer contacto en servicios de salud.

Ante un paciente con sospecha de COVID-19, en el módulo para la valoración del Triage respiratorio de la unidad médica, habrá que investigar si el paciente cumple con los criterios de la definición operacional de *caso sospechoso*, una persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores:²³

1. **Tos**
2. **Fiebre**
3. **Disnea (dato de gravedad)**
4. **Cefalea.**²³

Se habrá que preguntar si cumple con al menos 1 signo o síntoma mayor, de no cumplirlo habrá que integrar un diagnóstico diferente a COVID-19 así como continuar con manejo y seguimiento ambulatorio de forma preferente, explicar los datos de alarma (dificultad para respirar, falta de aire, opresión o dolor en el pecho, coloración morada de la piel, aumento excesivo de mocos y/o flemas, confusión mental o desmayo, vómito o diarrea persistente) y reforzar los cuidados en casa. De cumplir con 1 criterio mayor, se evaluará la presencia o ausencia de al menos uno de los siguientes signos y síntomas menores:

1. **Artralgias**
2. **Mialgias**
3. **Odinofagia / ardor faríngeo**
4. **Rinorrea**
5. **Conjuntivitis**
6. **Dolor torácico**
7. **Anosmia**
8. **Disgeusia**

9. Escalofríos

10. Polipnea

11. En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea

12. Diarrea.²³

En caso de poseer al menos uno de los anteriores, la actitud más adecuada es evaluar condiciones de gravedad:

- Frecuencia Respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto
- Saturación de oxígeno menor a 90%
- Hipotensión arterial
- Hiporreactividad en niños
- Hipotermia en adultos mayores
- Datos francos de dificultad respiratoria.²³

De cumplir con al menos una condición de gravedad, se debe pasar al área específica de toma de muestra para la identificación del caso con prueba rápida de antígenos para virus SARS-COV2 (si el resultado de la prueba rápida es negativa en pacientes con antecedentes de vacunación menor a 15 días o en pacientes con datos de gravedad, hacer RT-Reacción en cadena de polimerasa).²³

De no cumplir con al menos una condición agravante, se debe tomar muestra para identificación del caso en el 100% de los pacientes, se debe valorar atención hospitalaria o en caso de continuar manejo y seguimiento ambulatorio, referir para seguimiento a distancia con su Médico Familiar e informar y explicar datos de alarma y reforzar los cuidados en casa.²³

Una vez que el resultado de la prueba rápida de antígeno es positivo, se debe hacer el registro en la plataforma de SINOLAVE (Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica) y aplicar Escala de Severidad (EH-SECOV (MARSS)). Posteriormente, se evalúa la presencia o ausencia de al menos un dato de alarma, de no presentarlo se inicia el tratamiento con: entrega de kit de tratamiento, el cual contiene principalmente tratamiento sintomatológico, se refiere al paciente a su

Unidad de Medicina familiar para seguimiento a distancia y se explican ampliamente datos de alarma.²³

En pacientes con factores de riesgo como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, estados inmunosupresión se valora el uso de terapias alternativas. En caso de presentar al menos un dato de alarma, se debe solicitar laboratorios de rutina que incluyan cuanta diferencial de leucocitos y concentración de Deshidrogenasa Láctica (LDH).²³

En pacientes que arrojaron un resultado negativo de la prueba rápida, se tiene que tomar en cuenta la posibilidad de *falsos negativos* en casos sospechosos con manifestaciones características de la enfermedad, se debe tratar como un caso confirmado y realizar PCR (Reacción en cadena de polimerasa) para virus SARS-COV2 e Influenza.²³

Otros estudios. La Radiografía de tórax, generalmente, es la primera prueba que se solicita en pacientes poseen sospecha o confirmación de COVID-19 por su utilidad, disponibilidad y bajo coste, aunque es menos sensible que la tomografía computarizada (TC).¹⁸ El estudio óptimo incluye las proyecciones posteroanterior y lateral en bipedestación. Es la prueba radiológica recomendada en primera instancia por el American College of Radiology (ACR). Además de ser de gran ayuda en pacientes críticos o ingresados en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos).²⁴

Sensibilidad. La sensibilidad de la radiografía de tórax portátil es menos que la de la TC (69% VS 97-98%) (Chua PE en el 2021) aunque en algunas publicaciones se ven igualadas. Actualmente se suele aceptar que la radiografía sea utilizada como método de Triage en determinados escenarios: ambientes dónde existe una alta prevalencia de COVID-19 (transmisión comunitaria), centros con acceso limitado a pruebas de PCR, TC o test rápidos y que tengan disponibilidad de equipos portátiles de radiografía de tórax o en pacientes con síntomas graves, acelerando su proceso de clasificación, ingreso hospitalario y tratamiento.²⁵

La Tomografía computarizada de alta resolución es una prueba rápida, accesible en algunos centros hospitalarios, y se considera la prueba de imagen más sensible

para detectar COVID-19, con una sensibilidad descrita que puede alcanzar hasta el 97%. En algunos estudios se ha visto que los hallazgos de la TC torácica pueden preceder a la positividad de la RT-PCR.²⁶

Existen discrepancias y controversia en cuanto al uso de la TC como modalidad diagnóstica, ya que, a pesar de su elevada sensibilidad, tiene una baja especificidad (25%) al superponerse los hallazgos de la COVID-19 a los de otras infecciones víricas como la influenza AH1N1, SARS o MERS.²⁷

La Sociedad Americana de radiología, considera a la TC como una técnica de segunda línea. Otras sociedades, con limitaciones de pruebas PCR, como la Sociedad China de radiología, usan la TC como modalidad diagnóstica inicial. Lo justifican por su mayor sensibilidad comparada con la radiografía de tórax y la menor probabilidad de falsos negativos, sobre todo en estadios precoces de la enfermedad.²⁸

Tratamiento. Hasta el momento no existe un tratamiento que sea seguro y eficaz para eliminar el SARS-CoV-2 que haya sido aprobado para la población pediátrica; en contraparte, algunos fármacos antivirales para pacientes adultos se han autorizado, basados en resultados de ECC que han mostrado ciertas ventajas contra el uso de placebo. Derivado de esto, el tratamiento en niños deberá ser individualizado y establecerse acorde con los escenarios clínicos, grupo de edad, padecimiento actual y comorbilidades del paciente.²⁹

- Los corticoides tienen evidencia moderada para su uso en la etapa moderada-grave de la enfermedad, aunque se recomienda valorar su uso en pacientes pediátricos con enfermedad por COVID-19 y compromiso respiratorio.²⁹
- Se recomienda valorar el uso de inmunoglobulinas intravenosas asociadas a metilprednisolona en el tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a infección por SARS-CoV-2.³⁰

NO SE RECOMIENDA USAR LOS SIGUIENTES FÁRMACOS A MENOS QUE SE APLIQUE EN EL CONTEXTO DE UN ENSAYO CLÍNICO:

- Ritonavir / lopinavir
- Colchicina
- Ribavirina
- Plasma hiperinmune
- Tocilizumab
- Cloroquina e hidroxicloroquina
- Remdesevir
- Se sugiere la administración de heparina de bajo peso molecular subcutánea (enoxaparina) dos veces por semana para profilaxis en niños hospitalizados con COVID-19 con niveles de dímero D y factores de riesgo de trombosis.^{30,31}

VACUNACIÓN. Hasta el momento solo en Estado Unidos hay vacunas aprobadas para la prevención de COVID-19 en menores de 16 años. Se espera resultados de los ensayos clínicos aleatorizados que ya han iniciado en población pediátrica.³²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Describir en el mundo real, el desempeño de las pruebas diagnósticas para diagnóstico de COVID-19, es trascendente pues es un elemento de toma de decisiones para su uso, interpretación y reproductibilidad. En este sentido, los datos que se observen permitirán ajustar los algoritmos terapéuticos, así como de de toma de muestras de antígenos en ciertas circunstancias o bien preferir, según estado clínico y disponibilidad, la toma de PCR. Los resultados de este tipo de pruebas pueden comprometer la atención del paciente positivo y aumentar el riesgo de brotes intrahospitalarios si se toman decisiones equívocas.

Los elementos que provocan variación en el desempeño de las pruebas diagnósticas en la vida real, como la selección de los pacientes (oligosintomáticos vs pansintomáticos), la técnica de la toma de la muestra, el tiempo de evolución del padecimiento, el lote de los insumos para realizar el diagnóstico e incluso factores asociados a la edad de los pacientes (carga viral, cantidad de receptores para la

reproducción del virus, estado inmunológico) provocan que la capacidad diagnóstica real, difiera de la observada en los ensayos controlados donde se logra la autorización para el uso masivo de estas pruebas. Ante esto, es importante valorar el desempeño de la prueba de antígenos en pacientes clínicamente sospechosos de COVID-19 al compararlo con el resultado de la prueba de PCR. Esta observación permitirá optimizar su utilización y contextualizar su interpretación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior se planteó la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación con el problema:

¿Cuál es la correlación de la prueba rápida de antígenos con la PCR en pacientes sintomáticos para COVID-19 que acudieron a urgencias pediatría del CMN La Raza?

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Pese a los esfuerzos por las medidas de distanciamiento social, las medidas de protección ocular, las mascarillas, las campañas de higiene de manos e incluso, las aceleradas campañas de vacunación que transformaron el proceso de investigación y producción de una vacuna, el virus SARS-CoV-2 continúa en circulación al día de hoy, propagándose y mutando, con las múltiples variaciones que este pueda tener en corto y mediano plazo, predisponiendo a que el la población continúe expuesta a una nueva ola de aumento de casos por la COVID-19.

Derivado de esto y con las nuevas medidas para integrarnos a una “nueva normalidad” retomando las labores diarias, la exposición hace que, con la poca experiencia obtenida en un periodo corto, se definan algoritmos de atención para la detección oportuna. La menor prevalencia de la presentación severa de la enfermedad, sustentada por la presencia del fenómeno fisiopatológico de la “tormenta de citocinas”, ha permitido asociar a la población pediátrica con un menor riesgo de complicaciones de la COVID-19.

Esto parece generar una “protección” en pacientes pediátricos, pero, surge una nueva problemática; aún no existe vacunación en la población menor de 18 años en nuestro país, con lo que continúan siendo una población expuesta, en menor medida y con las estadísticas mostrando un comportamiento leve, posterga la estancia del virus con todas las implicaciones de salud pública que esto conlleva.

El encontrar métodos diagnósticos efectivos en el diagnóstico temprano de la enfermedad ayudarán a romper cadenas de transmisión, disminuir los costos y conocer la función y limitaciones en la vida real de las pruebas diagnósticas que se utilizan actualmente en la unidad.

Un diagnóstico temprano que, permita reconocer a pacientes que potencialmente puedan complicarse, es un objetivo asequible dentro del objetivo de formular mejores algoritmos diagnósticos.

OBJETIVOS

Identificar la correlación de la prueba rápida de antígenos con la PCR en pacientes sintomáticos para COVID-19 que acudieron a urgencias pediatría del CMN La Raza

HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis de Trabajo:

El desempeño diagnóstico de la prueba rápida de antígenos es mayor en comparación con la PCR, a partir de una mayor especificidad (mayor al 56%), en pacientes sintomáticos para COVID-19 que acudieron al servicio de urgencias pediatría del CMN La Raza.

HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS

H1: Se observará una frecuencia de falsos negativos de la prueba de antígenos comparada con prueba de PCR en pacientes sintomáticos para COVID 19 que ingresaron a urgencias pediátricas de 40%.

H0: Se observará una frecuencia de falsos negativos de la prueba de antígenos comparada con prueba de PCR en pacientes sintomáticos para COVID 19 que ingresaron a urgencias pediátricas de menos del 40 %.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el Hospital General de "La Raza", el periodo de evaluación comprendido fue entre 01 de Septiembre de 2021 al 31 de Septiembre de 2022. Mediante una revisión sistemática de los expedientes de pacientes ingresados al servicio de urgencias pediátricas, se seleccionaron a todos los pacientes que contaron con alta sospecha de COVID-19, es decir aquellos que cumplen con la definición operacional de caso probable, se buscó posteriormente a los que se realizó prueba de antígenos, y finalmente se buscará a los que cuenten con prueba de PCR.

Se describieron variables sociodemográficas: edad, sexo, días de evolución; variables clínicas, hallazgos imagenológicos, comorbilidades, datos de mal pronóstico, resultados de pruebas rápidas y resultados de PCR. Se determinó la gravedad del cuadro respiratorio de los pacientes a partir de la sintomatología (datos de insuficiencia respiratoria aguda, datos de choque, datos de deshidratación, alteración del estado de conciencia). Para el análisis de datos se usó estadística descriptiva con frecuencias y proporciones para variables categóricas, media, mediana y medidas de dispersión para variables numéricas. Se estimó la frecuencia de falsos negativos a COVID-19 por prueba de antígenos vs Reacción en Cadena de Polimerasa que se expresará como frecuencia; finalmente para la realización de la validación se obtendrán valores como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de investigación: Clínica

Tipo de diseño:

De acuerdo con el grado de control de la variable: **Observacional**.

De acuerdo con el momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: **Retrospectivo**.

De acuerdo con el número de veces que se miden las variables: **Transversal**.

Lugar del estudio: Hospital General La Raza Azcapotzalco, Ciudad de México.

Muestra: Todos los expedientes de pacientes pediátricos derechohabientes que hayan acudido al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, con cuadro clínico compatible a COVID-19, cumpliendo con la definición operacional durante el periodo del 01 de Septiembre de 2021 al 31 de Septiembre de 2022.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes menores de 16 años.
- Expedientes de pacientes atendidos en el Hospital General de La Raza, Servicio de Urgencias Pediátricas durante el periodo del 01 de Septiembre de 2021 al 31 de Septiembre de 2022.
- Expedientes de pacientes que cumplan con definición operacional de COVID-19 en quienes se haya tomado prueba rápida de antígeno y prueba de PCR.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes que no cuenten con el expediente clínico completo, y no sea posible obtener todos los datos inherentes a esta investigación.
- Expedientes de pacientes mayores de 16 años.
- Expedientes de pacientes que, a pesar de cumplir con definición operacional, no se les realiza prueba rápida de antígenos ni prueba de PCR.

Criterios de eliminación:

- Expedientes de pacientes en quienes, a la valoración del mismo, no reúnan criterios completos de sospecha clínica

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El desarrollo del estudio fue retrospectivo y descriptivo, por lo que se realizará un muestreo de casos consecutivos del día 01 de Septiembre de 2021 al 31 de Septiembre de 2022. Obteniendo una muestra considerada por ser el tiempo de mayor número de pacientes durante la pandemia del año 2020.

Tipo de muestreo

- No probabilístico.
- Por casos consecutivos.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente.				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Validación de prueba rápida para Covid-19.	Proceso para determinar la idoneidad de una prueba que se ha desarrollado, optimizado y estandarizado adecuadamente para determinada enfermedad. ¹⁵	La realización de la validación dependerá del desempeño de la prueba rápida en comparación con una RT-PCR, por lo que se obtendrán valores como Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN y Exactitud de prueba.	Cuantitativa. Nominal. Politómica.	1. Describir resultados de S, E, VPP, VPN.

Variables Independientes.				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad reportada en el expediente clínico, corroborada con la fecha de nacimiento del número de seguridad social.	Cuantitativa Discreta	1.-AÑOS CUMPLIDOS

Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes. Características fenotípicas de la persona objeto de estudio.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-FEMENINO 2.-MASCULINO
Tos Seca	Tos que no produce expectoración, considerada no productiva. Por consiguiente, puede producir irritación faríngea.	Se obtendrá al revisar nota de ingreso al servicio de urgencias, si presenta tos productiva o no productiva, según la edad del paciente, que se puede también describir como no húmeda.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1-TIENE TOS SECA 2-NO TIENE TOS SECA
Rinorrea	Flujo o emisión abundante de líquido por la nariz, generalmente debido a un aumento de la secreción de mucosidad nasal.	Se obtendrá de nota de primer contacto, si presentaba en ese momento de la valoración o días previos a su ingreso al servicio de urgencias de esta unidad.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1-TIENE RINORREA 2-NO TIENE RINORREA
Fatiga	Trastorno caracterizado por cansancio extremo e incapacidad para funcionar debido a la falta de energía. Junto a la sensación de decaimiento, sueño y debilidad.	Al leer nota de ingreso será un dato clínico subjetivo que según la edad del paciente o la habrá referido el mismo o el familiar responsable, indicado en nota de primer contacto.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1-TIENE FATIGA 2-NO TIENE FATIGA
Diarrea	De tres o más deposiciones inusualmente líquidas o blandas durante 24 horas. Se le especifica como la eliminación, alteración del estado de absorción neta normal del agua y la absorción de electrolitos, produciéndose su secreción anormal.	Se obtendrá al revisar nota de ingreso al servicio de urgencias, tanto lo indicado por los padres de los pacientes o valorado por el médico de primer contacto.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1-TIENE DIARREA 2-NO TIENE DIARREA
Fiebre	Aumento temporal de la temperatura corporal (>37.8c por vía oral o >38.2c por vía rectal)	Temperatura corporal documentada al momento de la llegada del paciente a urgencias donde se toma la prueba rápida para SARS COV 2	Cuantitativa Continua	1-FIEBRE 2-NO FIEBRE
Cefalea	Dolor en cualquier parte de la cabeza, incluido el cuero cabelludo, el rostro (incluida el área orbitotemporal) y el interior de la cabeza.	Se obtendrá al revisar nota de ingreso, previo a la realización de la prueba rápida contra SARS COV2, si presentaba cefalea.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1-TIENE CEFALEA 2-NO TIENE CEFALEA
Otros síntomas	Síntomas atípicos que no entran dentro del programa operacional para diagnóstico presuntivo de SARS COV 2, como por ejemplo mialgias, artralgias, crisis convulsivas, alteración del estado de alerta, odinofagia, etc.	Esta se obtendrá al revisar nota de primer contacto en esta unidad tanto lo que se describa de manera subjetiva o de manera objetiva.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1-PRESENTA ALGUN OTRO SINTOMA 2-NO PRESENTA ALGUN OTRO SINTOMA
Diagnóstico de COVID-19 POR Prueba Rápida (Antigénica)	Resultado de la realización de una prueba rápida de antígenos para confirmación o descartar a	Resultado de la prueba rápida de antígenos reportada en la nota médica, de laboratorio y/o de enfermería, que se	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. POSITIVO 2. NEGATIVO

	probable paciente Covid-19.	encuentre dentro del expediente clínico.		
Prueba RT-PCR	Reacción en cadena de Polimerasa con Transcriptasa Inversa, técnica de laboratorio usada para identificar un agente patógeno. ¹⁶	Resultado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, realizada en el laboratorio de referencia epidemiológica, disponible en la página en SINOLAVE que se buscará por nombre y número de seguridad social del paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-POSITIVO 2.-NEGATIVO
Motivo de realizar PCR	Cuando la prueba rápida es positiva y el cuadro clínico compatible, se asume COVID-19 cuando hay discrepancia, es decir síntomas y resultado negativo, se toma la muestra. Pero puede haber otros motivos	Cuando la prueba rápida es positiva y el cuadro clínico compatible, se asume COVID-19 cuando hay discrepancia, es decir síntomas y resultado negativo, se toma la muestra. Pero puede haber otros motivos	Cualitativa	1.PRUEBA RÁPIDA NEGATIVA PERO SINTOMAS 2.CONTACTO EPIDEMIOLÓGICO, PERO NO SÍNTOMAS 3.OTROS
Tiempo de evolución del cuadro clínico	Tiempo transcurrido desde que inicio con los síntomas y la primera atención médica en urgencias pediátricas	Tiempo transcurrido desde que inicio con los síntomas y la primera atención médica en urgencias pediátricas, que se encuentre reportado en la nota de ingreso a urgencias, o bien en nota de ingreso a piso.	Cuantitativa Discreta	1. DIAS
Hallazgos Radiológicos	Hace referencia a las imágenes identificadas en la Radiografía de tórax. ¹⁷	Se obtendrá la interpretación del expediente electrónico de Imagenología, o bien de la nota donde se describa su interpretación por el médico tratante.	Cualitativa Nominal Politémica	1.TÍPICOS 2.ATÍPICOS 3-INDETERMINADOS OS 4.NEGATIVOS 5. NO SE REALIZO RADIOGRAFÍA
Clasificación de Severidad del COVID-19	Escala propuesta por la Comisión Nacional de Salud China para evaluar la gravedad de la enfermedad por COVID-19. ⁹	Se describirá según lo reportado en la nota de evolución clínica y se reevaluará por nuestra parte	Cualitativa ordinal.	1.LEVE 2-COMÚN 3.GRAVE 4.CRÍTICO
Datos de gravedad de enfermedad COVID-19	Signos y síntomas que hacen definen a un Cuadro de enfermedad por COVID-19 en leve, moderado y severo.	Se describirá según lo reportado en la nota de evolución clínica y se reevaluará por nuestra parte	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-POSITIVO 2.-NEGATIVO
Cuadro clínico	Relación entre los signos y síntomas que presenta una determinada enfermedad.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal	1.FIEBRE>38.5 2.TOS SECA 3.CEFALEA 4.ATAQUE AL ESTADO GENERAL 5.DIARREA 6.FATIGA 7.RINORREA
Hospitalización	Ingreso y/o mantenimiento de una persona enferma para su valoración integral, así como manejo médico que por su gravedad no puede ser manejado de forma externa al requerir monitorización	Se establece cuando el paciente es trasladado de urgencias a otro servicio para continuar su atención médica, independientemente del tiempo de hospitalización, desde un minuto hasta indefinido.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.Si 2.No

	continúa por parte del personal profesional de la salud.			
Mortalidad	Situación de vida o muerte al momento del alta	Situación de vida o muerte según la nota de egreso	Cualitativa nominal dicotómica	1. vivo 2. muerto
Contacto epidemiológico o de COVID-19	Reporte de contacto con personas con casos sospechosos o confirmados de COVID-19	Reporte en la hoja de ingreso o historia clínica de la existencia de contacto epidemiológico	Cualitativa nominal Politémica	0. Sin contacto 1. Contacto caso confirmado por PCR o prueba de antígeno) 2. Caso sospechosos o por cuadro clínico

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión descritos previamente, cada caso será renombrado con código alfanumérico. Se migrará el archivo de forma codificada al programa SPSS para Windows.

Se depuró la base de datos para determinar veracidad de datos extremos o poco verosímiles, Posteriormente se realizó un análisis univariado para conocer de las variables cuantitativas si su comportamiento es normal o no. De ser normal, se calcularon medidas de tendencia central (media y dispersión desviación estándar, o de no serlo, mediana y rango intercuartílico. Se describieron las variables cualitativas con frecuencias).

Para el análisis se realizó X² o en su defecto T de student para variables politómicas, para la determinación de asociaciones se realizará una prueba Odds Ratio (OR) con un p valor ($p < 0.05$) para la significancia estadística, por su parte para la realización de correlaciones se utilizará la prueba P de Pearson o en su defecto para la realización de concordancias se utilizará una prueba Kappa.

Con la finalidad de determinar el rendimiento de la prueba, así como de poder realizar una validación se realizarán pruebas que determinen Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN)

y la contabilización de falsos positivos, así como falsos negativos, finalmente también se obtendrá la Exactitud de prueba, para realizar un análisis más integro.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este protocolo fué diseñado de acuerdo con los lineamientos del Instituto Mexicano del Seguro Social y los anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Se trató de un estudio Sin Riesgo (ARTÍCULO 17), por lo que a consideración del comité de ética de acuerdo con el artículo 23 de la Ley solicitamos que no requiera consentimiento informado.

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humano: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que se revisará el expediente clínico, no implica riesgo para el paciente por lo que es categoría I. investigación sin riesgo, y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

Es un estudio que requiere la aprobación del comité de ética para observar un comportamiento del personal subordinado sobre el lavado de manos de acuerdo con el Artículo 24 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Dado que es necesario que el observador pase desapercibido.

La identidad de los sujetos observados no será conocida. Se registrarán datos de identidad que serán transformados a un código alfanumérico para encriptar la

información personal de los pacientes de los que derivan los expedientes que se analizarán.

Reglamento federal: Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki:

Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, los datos personales serán tratados lícitamente, sólo se iniciará el estudio hasta tener aceptación por el comité de investigación local. Los fines de investigación no lesionan los intereses de diagnóstico y tratamiento para los que fueron obtenidos. Y los datos se mantendrán conservados por un tiempo e 10 años.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

Conflicto de interés

Los investigadores que realizarán esta investigación declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con la realización de este estudio.

Beneficios para los pacientes

Existe un beneficio social de la realización de esta investigación pues los resultados generados permitirán generar protocolos de diagnóstico que mejoren la atención de pacientes futuros atendidos por los motivos que se atienden en este protocolo.

Los pacientes de quienes deriva la información que se obtendrá de los expedientes no obtendrán un beneficio directo o indirecto de la realización de este estudio, ni en términos económicos ni de ventaja diagnóstica o terapéutica.

En caso de observar una tasa de falsos negativos superior al 45% reportado en la literatura de la prueba de antígeno vs PCR, se notificará mediante oficio a la Dirección Médica de la Unidad para tomar medidas necesarias.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación del Hospital. Una vez obtenida la autorización se procederá a la recolección de datos.

- Una vez aprobado, el investigador acudió al servicio de archivo clínico donde buscó los expedientes de los pacientes afines al presente proyecto.
- En la hoja de productividad del servicio de urgencias, se detectaron todos los pacientes atendidos por sospecha y con síntomas de Covid-19.
- Se recopilaron los datos de los pacientes pediátricos con alta sospecha de COVID19.
- El investigador, clasificó a los pacientes de acuerdo con lo descrito en el instrumento de recolección de datos, considerando los resultados de pacientes sometidos a Prueba Rápida de detección de COVID-19, al mismo tiempo se obtuvieron las variables de interés inherentes a este estudio de investigación.
- Posteriormente a la captura de la información se procedió a transcribir los datos de los pacientes a una hoja prediseñada de Excel.

Título del Protocolo de Investigación:

CORRELACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS CON LA PCR EN PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA COVID-19 QUE ACUDIERON A URGENCIAS PEDIATRÍA DEL CMN LA RAZA

Nombre del Investigador Responsable

Magaña	Ceballos	Iván Gustavo
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

DETERMINACIÓN DE RECURSOS

Recursos humanos:

- 1 Médico Especialista en Pediatría.
- 1 Médico Residente Especialista en Pediatría.

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados son de las instalaciones del Servicio de Pediatría del Hospital General de La Raza.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del Servicio de Pediatría del Hospital General de La Raza.
- Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del Servicio de Pediatría del Hospital General de La Raza.

RESULTADOS

La investigación realizada se desarrolló bajo las características de un estudio observacional, retrospectivo y transversal, diseñado y estructurado bajo los lineamientos del servicio de Pediatría en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”, con el objetivo de Identificar el desempeño de la prueba rápida de antígenos en comparación con la PCR en población sintomática de COVID-19 que se atendió en el servicio de urgencias pediatría.

Una vez obtenida la información de interés, a continuación se explican de manera detallada los resultados obtenidos.

Fueron evaluados un total de N=1,844 casos con edades oscilantes entre los 0 a 17 años, siendo la media de 7.31 años (+/- 5.66) (Tabla 1) (Gráfico 1).

Del total de casos evaluados el 42.6% (n=785) correspondieron al sexo femenino y el 57.4% (n=1059) restante al masculino (Tabla 2) (Gráfico 2).

Respecto a la frecuencia de los síntomas que se presentaron en la población estudiada, el 71.5% (n=1318) presentó fiebre, el 62.6% (n=1155) tos, el 47.1% (n=868) cefalea, el 21.3% (n=393) odinofagia, el 34.4% (n=634) ataque al estado general, el 16% (n=295) inicio súbito, el 28.1% (n=518) rinorrea, el 14.9% (n=275) disnea, el 10.6% (n=196) dolor abdominal, el 9.5% (n=175) irritabilidad, el 8.6% (n=159) diarrea, el 8.1% (n=149) mialgias, el 6.5% (n=119) artralgias, el 4.4% (n=81) postración, el 7.6% (n=141) escalofríos, el 3.6% (n=67) conjuntivitis y en la misma proporción cianosis, el 3.3% (n=60) coriza y en la misma proporción otros síntomas, en el 0.9% (n=16) anosmia y en el 0.8% (n=14) disgeusia (Tabla 3) (Gráfico 3).

Sobre el motivo de egreso hospitalario de los casos evaluados, en el 96.3% (n=1775) correspondió a mejoría, en el 2.8% (n=51) finalizaron y en un caso aislado 0.1% (n=1) por alta voluntaria, mientras que el 0.9% (n=17) se refirieron a una unidad médica de alta especialidad (Tabla 4) (Gráfico 4).

En cuanto a los resultados obtenidos por PCR se reporta que con respecto al SARS-CoV-2 en solo en el 6.1% (n=113) se confirmó dicho agente, en el 53.5% (n=987) el resultado fue negativo y en el 39% (n=719) no se realizó PCR, así mismo en los

casos restantes se encontraron otros agentes, en proporciones de 0.1% (n=1) se identificó al Bocavirus y Parainfluenza 4, en proporcione de 0.1% (n=2) se identificó a Enterovirus, Influenza A H3, Metanuemovirus y Parainfluenza 3, en proporción de 0.5% (n=9) se identificó a Rhinovirus y en un 0.3% (n=6) al Virus Sincicial Respiratorio (Tabla 5) (Gráfico 5).

En comparativa, con la prueba rápida se logró clasificar al 35.7% (n=652) de casos como positivos, el 57% (n=1051) como casos negativos, no realizando prueba en el 0.2% (n=4) (Tabla 6) (Gráfico 6).

Finalmente, al realizar una tabla cruzada entre el resultado de la prueba rápida con el resultado de la PCR, para el caso de los resultados negativos existió una coincidencia entre pruebas rápidas y PCR de 855 casos representando el 46.3% de la muestra recordando que la PCR sola reporto un 53.3% de negativos y la prueba rápida un 57% de negativos, con respecto a las pruebas positivas solo hubo una coincidencia de 15 casos correspondientes al 0.81% de la muestra recordando que la PCR demostró un 6.1% de casos positivos y la prueba rápida un 35.7% de positividad en SARS-CoV-2, vale la pena resaltar que en 623 casos que la prueba rápida fue positiva no se realizó PCR motivo por el cual el estudio no logra ser concluyente en cuanto a establecer una correlación entre las pruebas para demostrar infección por SARS-CoV-2 (Tabla 7).

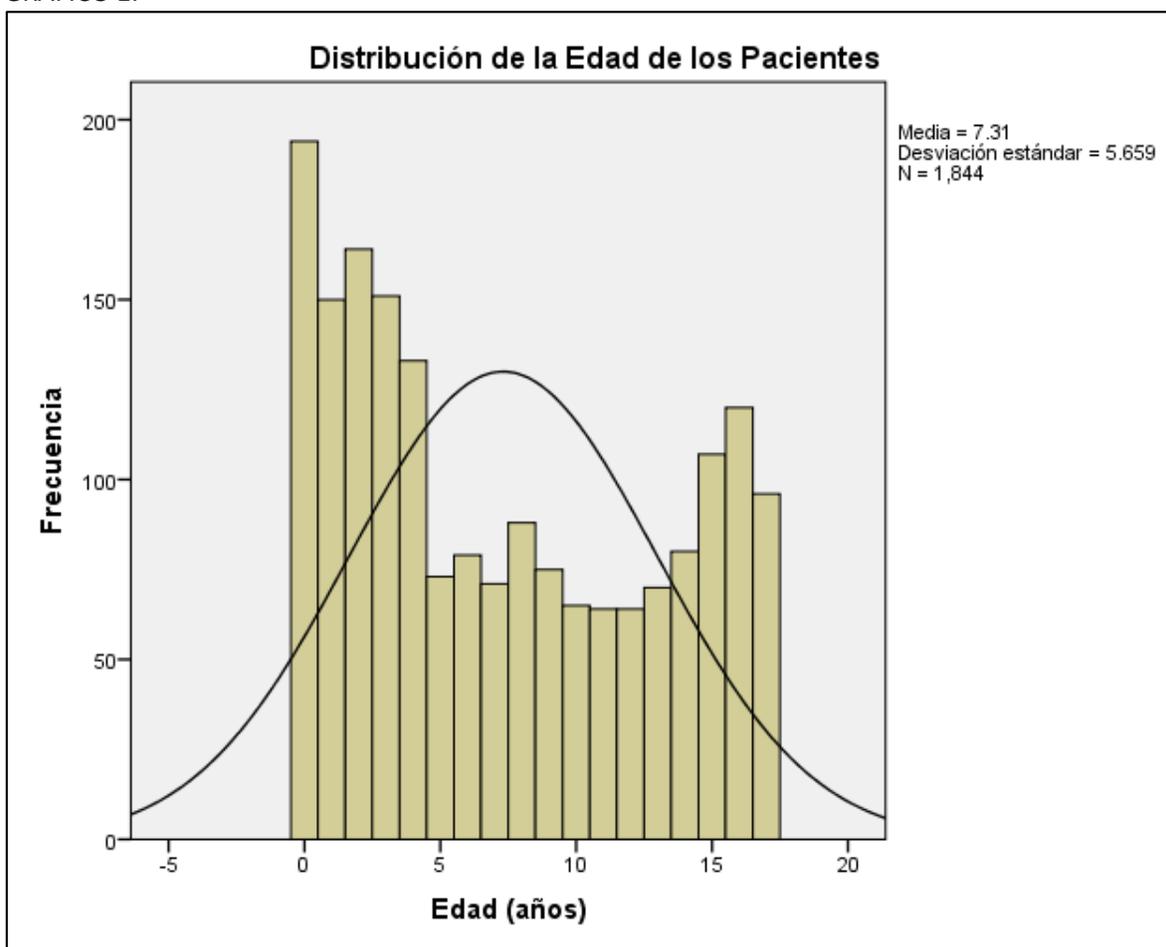
GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución de la Edad de los Pacientes					
Tipo	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	1844	0	17	7.31	5.66

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 1.



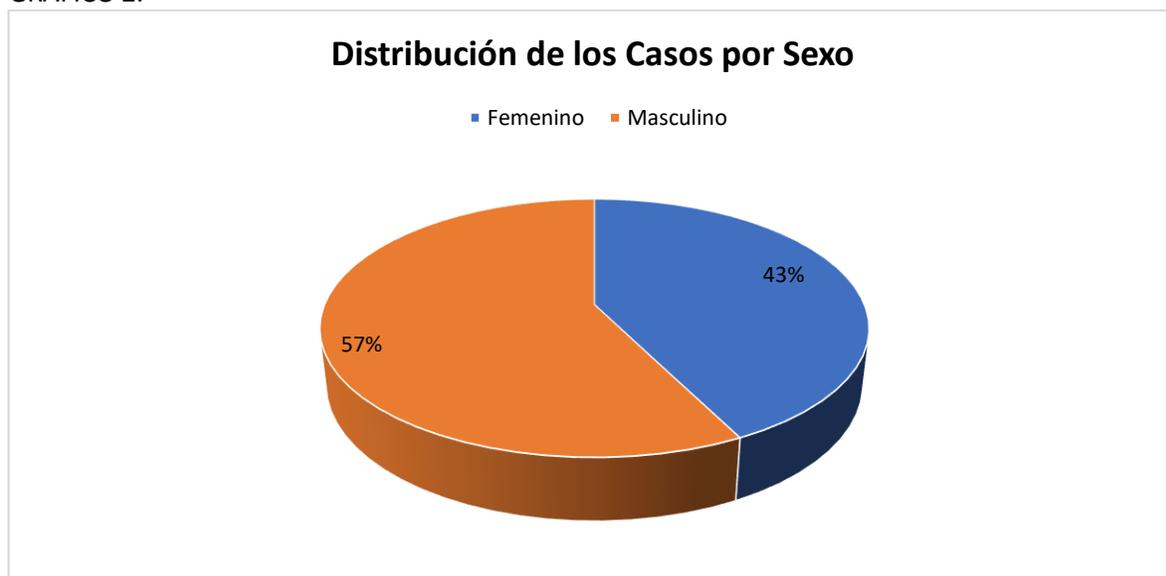
Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 2.

Distribución de los Casos por Sexo				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	785	42.6	42.6	42.6
Masculino	1059	57.4	57.4	100.0
Total	1844	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 2.



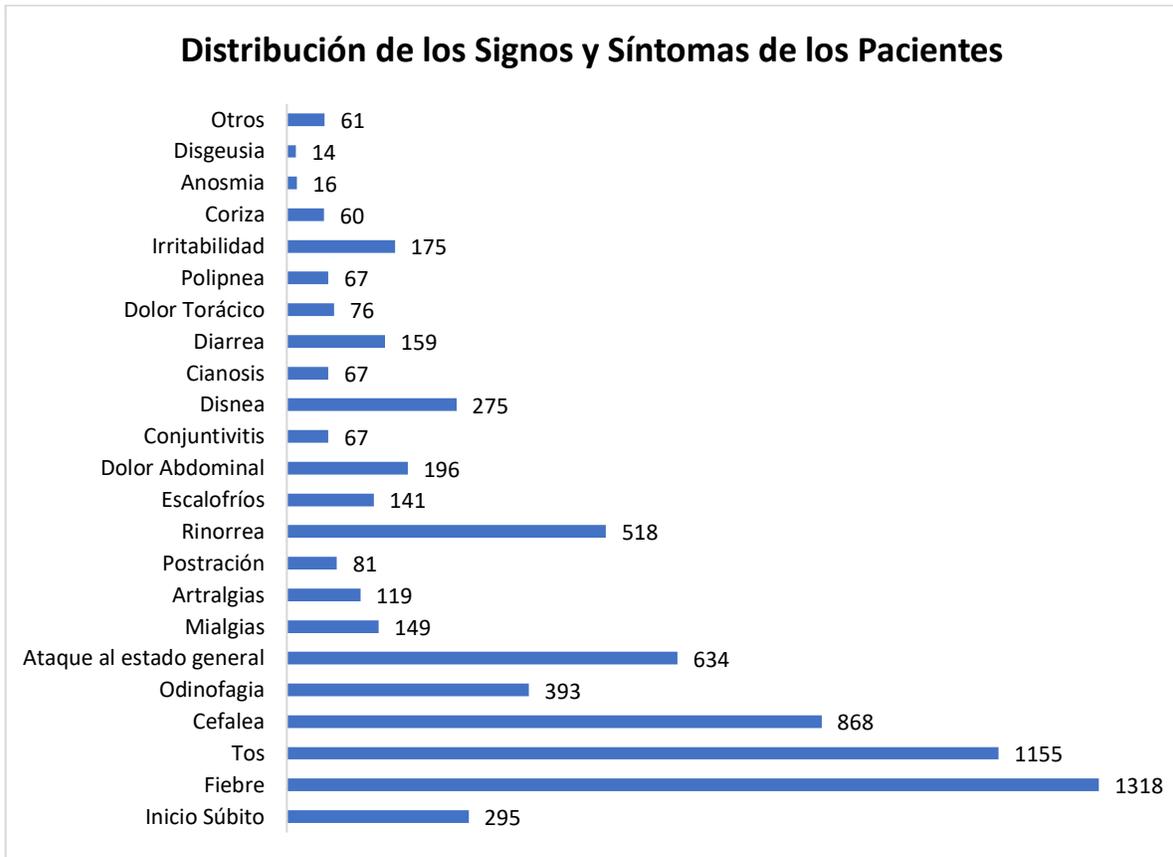
Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de “La Raza” del IMSS en la CDMX.

TABLA 3.

Distribución de los Signos y Síntomas de los Pacientes			
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Inicio Súbito	295	16.0	16.0
Fiebre	1318	71.5	71.5
Tos	1155	62.6	62.6
Cefalea	868	47.1	47.1
Odinofagia	393	21.3	21.3
Ataque al estado general	634	34.4	34.4
Mialgias	149	8.1	8.1
Artralgias	119	6.5	6.5
Postración	81	4.4	4.4
Rinorrea	518	28.1	28.1
Escalofríos	141	7.6	7.6
Dolor Abdominal	196	10.6	10.6
Conjuntivitis	67	3.6	3.6
Disnea	275	14.9	14.9
Cianosis	67	3.6	3.6
Diarrea	159	8.6	8.6
Dolor Torácico	76	4.1	4.1
Polipnea	67	3.6	3.6
Irritabilidad	175	9.5	9.5
Coriza	60	3.3	3.3
Anosmia	16	.9	.9
Disgeusia	14	.8	.8
Otros	61	3.3	3.3

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de “La Raza” del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 3.



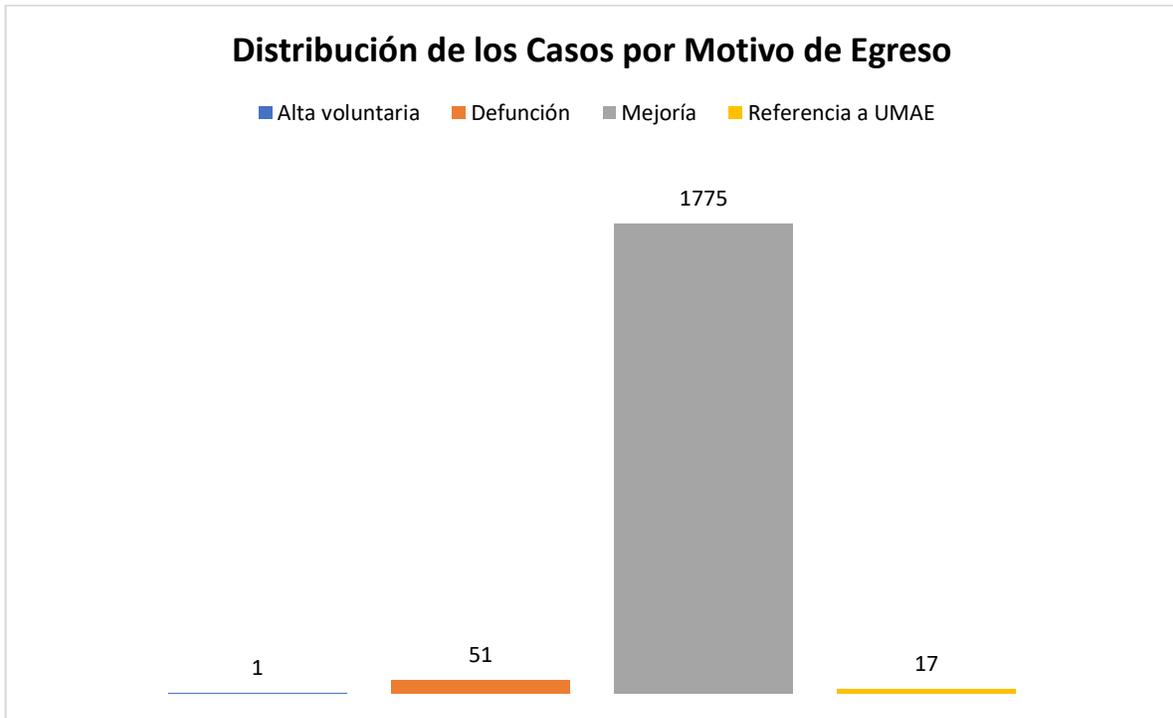
Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 4.

Distribución de los Casos por Motivo de Egreso				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Alta voluntaria	1	.1	.1	.1
Defunción	51	2.8	2.8	2.8
Mejoría	1775	96.3	96.3	99.1
Referencia a UMAE	17	.9	.9	100.0
Total	1844	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 4.



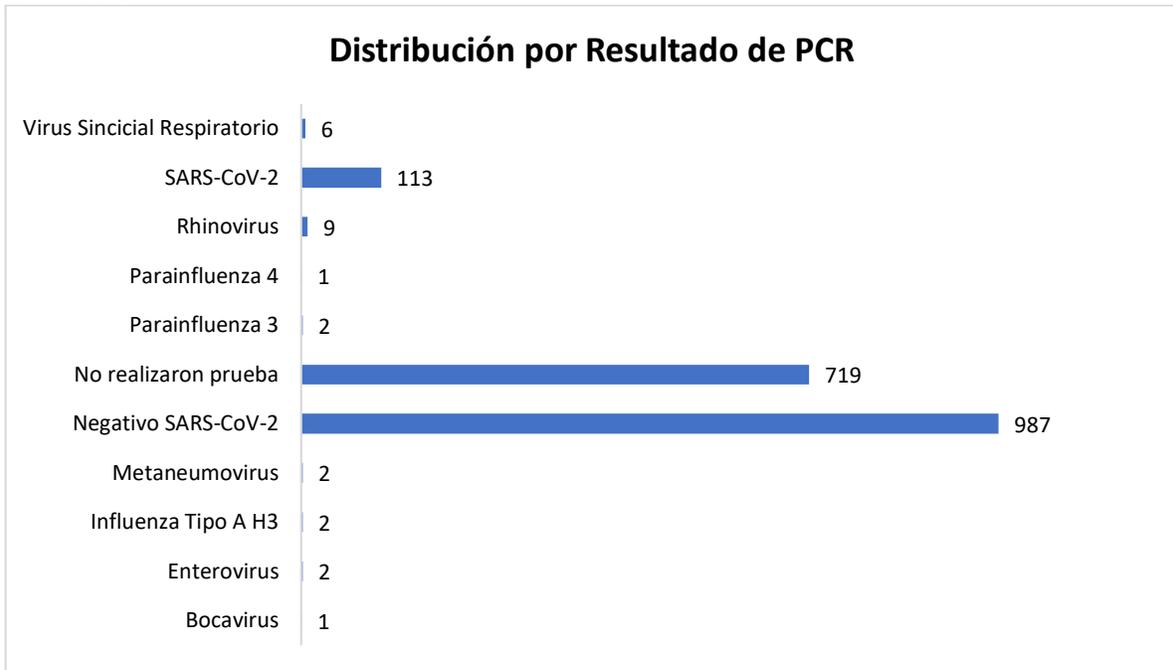
Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de “La Raza” del IMSS en la CDMX.

TABLA 5.

Distribución por Resultado de PCR				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Bocavirus	1	.1	.1	.1
Enterovirus	2	.1	.1	.2
Influenza Tipo A H3	2	.1	.1	.3
Metaneumovirus	2	.1	.1	.4
Negativo SARS-CoV-2	987	53.5	53.5	53.9
No realizaron prueba	719	39.0	39.0	92.9
Parainfluenza 3	2	.1	.1	93.0
Parainfluenza 4	1	.1	.1	93.1
Rhinovirus	9	.5	.5	93.5
SARS-CoV-2	113	6.1	6.1	99.7
Virus Sincicial Respiratorio	6	.3	.3	100.0
Total	1844	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de “La Raza” del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 5.



Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de “La Raza” del IMSS en la CDMX.

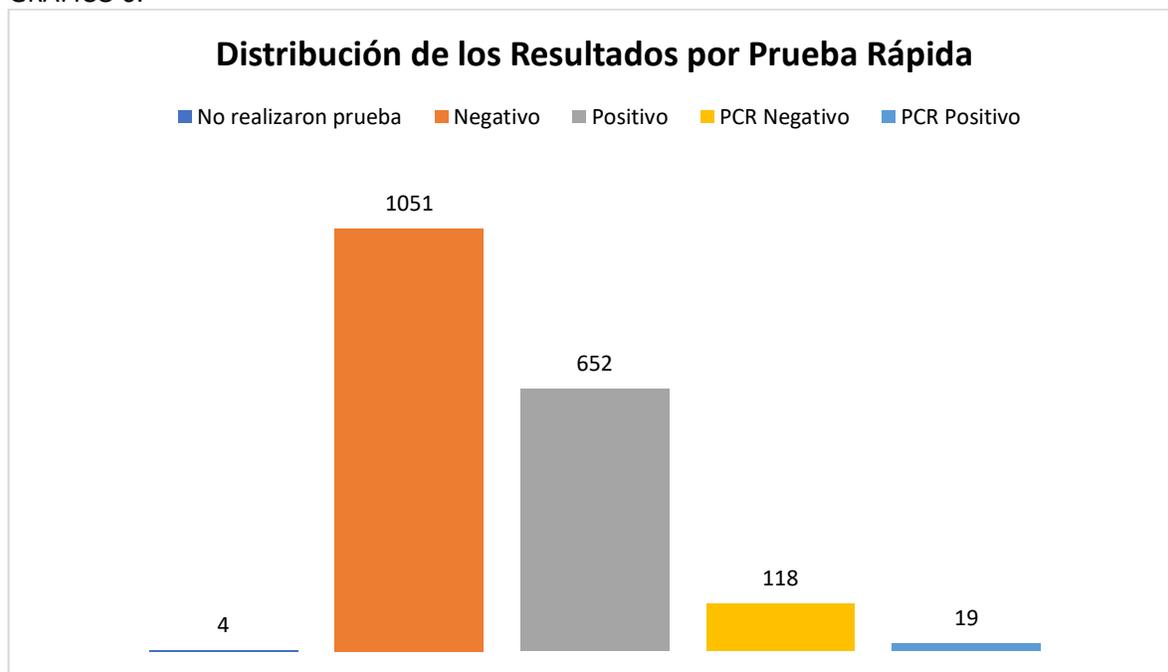
TABLA 6.

Distribución de los Resultados por Prueba Rápida

Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No realizaron prueba	4	.2	.2	.2
Negativo	1051	57.0	57.0	57.2
Positivo	652	35.4	35.4	92.6
PCR Negativo	118	6.4	6.4	99.0
PCR Positivo	19	1.0	1.0	100.0
Total	1844	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de “La Raza” del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 6.



Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 7.

Distribución del Resultado de la Prueba Rápida par COVID-19 en Relación con el Resultado de la PCR

Tipo de Variable	Resultado Prueba Rápida				
	No realizaron prueba	Negativo	Positivo	PCR Negativo	PCR Positivo
Bocavirus	0	1	0	0	0
Enterovirus	0	1	0	0	1
Influenza Tipo A H3	0	2	0	0	0
Metaneumovirus	0	2	0	0	0
Negativo SARS-CoV-2	0	855	14	118	0
No realizaron prueba	4	92	623	0	0
Parainfluenza 3	0	2	0	0	0
Parainfluenza 4	0	1	0	0	0
Rhinovirus	0	5	0	0	4
SARS-CoV-2	0	87	15	0	11
Virus Sincicial Respiratorio	0	3	0	0	3

Fuente: Departamento de Epidemiología del Hospital General de "La Raza" del IMSS en la CDMX.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la Dirección de información Epidemiológica, con respecto a la infección por SARS-COV-2 la distribución por sexo en los casos confirmados tiene un predominio en mujeres (50.1%).⁴ En comparativa a lo mencionado por la información proporcionada por el estado, en esta investigación la mayoría de los pacientes correspondieron al sexo masculino, esto quizá se deba a que los datos presentados por la instancia mencionada hablan de una proporción general de la población y no se estandariza por edades.

La letalidad de la enfermedad por SARS-CoV-2 en esta investigación fue de 2.8% que en comparativa a lo mencionado a nivel internacional son muy elevadas tal como lo reportan Montaña VE (2021) et al que comentan las tasas de letalidad oscilan entre 0-0.88% con gran heterogeneidad en las definiciones de poblaciones pediátricas. La tasa de mortalidad en menores de 14 años de entre 0.042/100,000 habitantes, con reportes obtenidos de EE. UU.⁵

Al comparar la letalidad de esta investigación con lo reportado en bibliografía nacional continúa siendo incluso alta, pero esto puede ser debido a múltiples factores no estudiados en esta investigación, tal como lo refieren Rivas R (2020) et al, que en nuestro país el comportamiento epidemiológico de la población pediátrica para COVID-19 ha sido analizado por dos grupos. Se encontró que la mortalidad por COVID-19 en niños se asocia al diagnóstico de neumonía (RM 41.52, IC 8.93 a 193.27), intubación (RM 9.58, IC 95% 2.23 a 41.02), inmunosupresión (RM 1.09; IC95% 1 a 1.029) y otra comorbilidad (RM 8.77; IC95% 2.54 a 30.52) y una tasa de letalidad de 1.75%.⁶

Por otra parte vale la pena mencionar que los principales síntomas encontrados en esta investigación fueron fiebre, tos, cefalea, ataque al estado general y rinorrea, siendo información consistente con lo descrito en bibliografía internacional, como la evidenciada por Lu X (2021) et al, que informaron los síntomas más comúnmente asociados a la patología en niños suponen manifestaciones menos graves comparadas con lo observado en el adulto, incluso en pacientes con

inmunocompromiso como niños con cáncer o postrasplantados, siendo los signos y síntomas más frecuentes la fiebre, tos, cefalea o irritabilidad, así como la rinorrea.⁹

Huang C (2020) et al asegura que en pacientes de 0-18 años con sospecha de infección por SARS-CoV-2 se recomienda realizar RT-PCR como prueba microbiológica de confirmación de la presencia de la infección COVID-19.¹³ Si bien esta recomendación es internacional, en esta investigación se demostró que no siempre es así, pues en la gran mayoría de pacientes se solicita de inicio pruebas rápidas y posteriormente se realiza PCR a aquellos que presentan un resultado negativo a la prueba rápida pero el cuadro es altamente sugestivo de Covid-19, lo cual no es necesariamente malo, sino más bien una optimización de recursos.

Hoang A (2021) et al La RT-PCR se cree es altamente específica, pero la sensibilidad oscila entre 60-70% al 95-97%, por lo que los falsos negativos son un problema clínico real, en particular en las fases precoces de la enfermedad.¹² Respecto a los falsos negativos, en esta investigación los falsos negativos fueron apenas del 9.23%

De acuerdo con los Algoritmos internos para la atención de Covid-19 en México, en aquellos pacientes que arrojaron un resultado negativo de la prueba rápida, se tiene que tomar en cuenta la posibilidad de falsos negativos en casos sospechosos con manifestaciones características de la enfermedad, se debe tratar como un caso confirmado y realizar PCR (Reacción en cadena de polimerasa) para virus SARS-COV2 e Influenza.²³ Tal cual lo recomendado por los lineamientos mexicanos es lo realizado en la práctica, hablando de un criterio de consistencia, sin embargo, esta situación genera sesgos de información y selección, pues al contemplar pruebas rápidas positivas como la verdad absoluta es difícil saber la cantidad de falsos verdaderos, subsecuentemente dificultando otros estudios como una correlación entre una prueba rápida y una PCR.

Finalmente, se citarán criterios de Bradford Hill (1965) pertinentes a esta investigación:

“Consistencia” que nos describe lo siguiente: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

“Plausibilidad Biológica” que nos describe: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

“Coherencia” que nos describe lo siguiente: Implica el entendimiento entre otros hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares, este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

CONCLUSIONES

Se realizó un estudio de investigación en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, diseñado y estructurado bajo los lineamientos del departamento de Pediatría y bajo una premisa mayor la cual dicta: Se observará una frecuencia de falsos negativos de la prueba de antígenos comparada con prueba de PCR en pacientes sintomáticos para COVID 19 que ingresaron a urgencias pediátricas de 40%.

Una vez obtenido y analizado los resultados, a continuación, se integran las conclusiones.

Se descarta la hipótesis alterna pues la presencia de falsos negativos de SARS-CoV-2, es decir aquellos que fueron registrados como negativos con una prueba rápida de antígenos y positivos con una PCR, se encontró que esto sucedió apenas en el 9.23% de los casos.

Por otra parte es importante mencionar que es complicado establecer una correlación entre ambas pruebas, pues si bien en la mayoría de casos de pacientes que cumplen con definición operacional de enfermedad respiratoria viral y que resultan con una prueba rápida de antígenos con resultado negativo se realiza una PCR, no es la misma situación para las pruebas positivas, donde si el resultado de una prueba rápida de antígenos es positiva no suele realizarse una segunda prueba de tipo PCR, motivo por el cual no es posible realizar una correlación, siendo un estudio no concluyente en este rubro.

Dentro de otros aspectos no menos relevantes, se evidenció que los principales signos y síntomas de los pacientes hospitalizados son consistentes con lo descrito a nivel internacional, siendo fiebre, tos y cefalea los más comunes.

Finalmente, también vale la pena comentar que la letalidad en pacientes pediátricas representa una minoría.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coronavirus Resource Center. John Hopkins' University.
2. Andersen KH, Rambaut A, Lipkin WI, et al. The proximal origin of SARS-CoV2. Nat Med. 2020;1.3.
3. Página oficial de la Organización Mundial de la Salud (Internet). Informe estadístico de la pandemia por COVID-19.
4. Dirección de información epidemiológica, 25 de septiembre 2021. Gobierno de México. 36° Informe epidemiológico de la situación de COVID-19.
5. Montañón Luna VE, Miranda Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. Revista Mexicana de Pediatría. 2021;88(1):31-45.
6. Rivas Ruiz R, Roy García IA, Ureña Wong KR, Aguilar Ituarte F, Vázquez de Anda GF et al. Factores asociados a muerte en pacientes pediátricos con COVID-19 en México. Gac Med Mex. 2020;156(6):516-522
7. Heymann DL, Shindo N. WHO Scientific and technical advisory group for infectious hazards. COVID-19: What is next for public health? Lancet.2020; 395:542-5.
8. Zhang R, Li Y, Wang Y, Zhang AL, Molina M. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. PNAS LATEST ARTICLES. Department of atmospheric Sciences, Texas A/M University. May-2020.
9. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Zhang W et al. SARS-COV-2 infection in children. N Engl J MEd. 2020;382 (17):1663-1665.
10. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and better prognosis. 2020;145(6):e20200702.
11. Parri N, Magista AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian pediatric research networks. European Journal of Pediatrics. (2020)179:1315-1323.

12. Hoang A, Chroath K, Morerira A, Evans M, Burmeister-Morton F et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *Eclinicalmedicine* 24(2020) 100433.
13. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497506.9.
14. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;323(22):2249-2251.
15. Han MS, Choi EH, Chan SH, Jin B-L, Lee Ej, Kim BN. Et al. Clinical characteristics and viral RNA detection in children with coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA. Pediatric*. 2021;175:73-80.
16. Subsecretaría de prevención y promoción de salud. Dirección General de Epidemiología. Listado de pruebas de antígeno, útiles para SARS-CoV-2 durante la contingencia de COVID-19 en México.
17. Zhen W, Smith E, Manji R, Schron D, Berry GJ. Clinical evaluation of three sample to answer platforms for detection of SARS-CoV-2. McAdam AJ, editor. *J Clin Microbiol*. 2020;58: e00783-20.
18. Ellen RW, Kathryn M, Schimt YG, Daniele YG. A pediatric infectious disease perspective on COVID-19. *CID* 2020XX.
19. Guo CX, He L, Yin JY, Meng XG, Tan W, Ping G, Bo T, Liu JP. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC medicine*. (2020) 18:250.
20. Gonzalez J, Martinez V, Gimenez A, Ochoa C, Rodriguez E, et al. Principales modificaciones en la guía de práctica clínica "COVID – 19 en pediatría". *Anales de pediatría* (2022)
21. Sood N, Shetgiri R, Rodriguez A, Jimenez D, Treminio S, et al. Evaluation of the Abbott BinaxNOW rapid antigen test for SARS-CoV-2 infection in children: Implications for screening in a school setting. *PLOS ONE* (2021)
22. Carballal M, Balaguer J, García C, Morillo B, Dominguez B, et al. Expresión clínica de la COVID-19 en pediatría de atención primaria: estudio COVIDPAP. *Anales de pediatría* (2022)

23. Algoritmos internos para la atención del COVID-19. Ciudad de México, 2 de Julio 2021. Gobierno de México. Instituto Mexicano del Seguro Social.
24. Chen A, Huang JX, Liao Y, Liu Z, Chen D, Yang C, Yan RM, Wei X. Differences in clinical and imaging presentation of pediatric patients with COVID-19 in comparison with adults. *Radiology: cardiothoracic Imaging* 2020;(2)2e200117.
25. Chua PE, URvish S, Gui H, Koh J, Pang J. Epidemiological and clinical characteristics of non-severe and severe pediatric and adult COVID-19 patients across different geographical regions in the early phase of pandemic: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Investig med.* 2021. 69: 1287-1296.
26. V Revzin M, Raza Sarah, Warshawsky R, D' Agostino C, Srivastava N. Multisystem Imaging Manifestations of Covid-19 Part 1: Viral pathogenesis and pulmonary and vascular system complications. *RadioGraphics* 2020; 40: 1574-1599.
27. Parra Gordo ML, Buitrago Weiland G, Grau García M, Arenaza Choperana G. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Sociedad Española de Radiología Médica. Radiología* 63 (2021).
28. Cruz AT, Zeichner L. COVID-19 in children: initial characterization of the Pediatric disease. *PEdiiatrics* Vol 46-Number 6- Junio 2020.
29. Panzeri AP, Panzeri C, Brunow W, Johnston C, Sousa Rodríguez I, Figuereido Delgado A. COVID-19 Diagnostic and management protocol for pediatric patients. *CLINICS* 2020;75:e1894.
30. Mamiko O, Martínez Chamorro MJ. Grupo de patología infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de atención primaria. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. abril 2020.
31. COVID-19 EN PEDIATRÍA. Valoración crítica de la evidencia. Comité de pediatría basada en evidencia de la Asociación Española de Pediatría. Marzo 2021.

32. Bai K, Liu W, Liu C, Fu Y, Hu J, Qin Y, et al. Clinical analysis of 25 COVID-19 infections in children. *Pediatr.* 2020 Aug;223:14-19e2.
33. Oxford vaccine centre. A phase II study of a candidate COVID-19 vaccine in children (COV006) ISRCTNregistry. 2021.

ANEXOS

ANEXO 1. “CARTA DE DISPENSA PARA CONSENTIMIENTO INFORMADO”.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL GENERAL
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

Ciudad de México a 07 de Noviembre del 2022

Asunto: CARTA DE DISPENSA PARA CONSENTIMIENTO INFORMADO

PRESENTE:

Por medio de la presente hago de su conocimiento que el presente proyecto de investigación, con título: “**CORRELACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS CON LA PCR EN PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA COVID-19 QUE ACUDIERON A URGENCIAS PEDIATRÍA DEL CMN LA RAZA.**” es una investigación que se llevará a cabo en el hospital CMN “La Raza”, mediante revisión de expedientes clínicos, por lo cual, no es requerido el uso de consentimiento informado.

Al mismo tiempo, ya ha sido solicitada por escrito, la autorización a la Dirección del Hospital, la revisión de expedientes clínicos, con la finalidad de obtener información inherente al presente proyecto.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores.

ATENTAMENTE:



Dr. José Domingo Vidal Guzmán
INVESTIGADOR RESPONSABLE

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
DELEGACIÓN CDMX NORTE
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE CMN "LA RAZA".

Instrumento de Recolección de Información.

CORRELACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS CON LA PCR EN PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA COVID-19 QUE ACUDIERON A URGENCIAS PEDIATRÍA DEL CMN LA RAZA.

IDENTIFICACION
DE PACIENTE:

Cédula de Recolección de Datos.

EDAD: _____

SEXO:

M

F

CUMPLE CON CUADRO CLINICO DE COVID-19.

SI

NO

FIEBRE.

DIARREA.

TOS SECA.

FATIGA.

CEFALEA.

RINORREA.

ATAQUE GENERAL.

OTROS.

DATOS DE GRAVEDAD.

SI

NO.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE SINTOMAS. _____ Días.

SEVERIDAD:

LEVE.

MODERADO.

SEVERO.

REQUIRIO HOSPITALIZACIÓN.

SI.

NO.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS.

REALIZO RX.

NO REALIZO RX.

NEGATIVA.

ATIPICOS.

TIPICOS.

INDETERMINADO.

PRUEBAS COVID.

RAPIDA.

POSITIVA.

NEGATIVA.

RT-PCR.

POSITIVA.

NEGATIVA.

MOTIVO PCR:

Prueba Rápida Negativa +
Síntomas.

Contacto Epidemiológico.

Otros.

Dr. Iván Gustavo Magaña Ceballos.
Departamento de Pediatría.