



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**



**HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA
DELEGACIÓN 2 NORTE CIUDAD DE MÉXICO**

**EVALUACIÓN DEL ESTADO PULMONAR DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE
CURSARON NEUMONÍA POR SARS COV 2, A DOS AÑOS DE HABERLA
PRESENTADO Y HABER ESTADO HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL LA RAZA**

PRESENTA

JOSÉ GILBERTO DELGADO ESCOBAR

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

INVESTIGADOR PRINCIPAL

MC. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMIREZ

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL

R-2024-3502-040

CIUDAD DE MÉXICO 13 DE FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DATOS DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE: DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMIREZ

MATRICULA: 99361679

MÉDICO ADSCRITO EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

TEL: 5554510077

CORREO ELECTRONICO: silviamoysen@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

NOMBRE: DR. JOSÉ GILBERTO DELGADO ESCOBAR

MATRICULA: 97163011


MÉDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

TEL: 9931086484

CORREO ELECTRONICO: pepedelgado_04@hotmail.com


HOJA DE AUTORIZACION

EVALUACIÓN DEL ESTADO PULMONAR DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE CURSARON NEUMONÍA POR SARS COV 2, A DOS AÑOS DE HABERLA PRESENTADO Y HABER ESTADO HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL LA RAZA



DRA MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

DIRECTORA EN EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL GENERAL




DRA ALICIA BUENROSTRO GAITAN

COORDINADORA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL GENERAL



DRA SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ

INVESTIGADOR PRINCIPAL
HOSPITAL GENERAL DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL GENERAL



DR JOSE GILBERTO DELGADO ESCOBAR

NEUMOLOGIA PEDIATRICA
INVESTIGADOR ASOCIADO
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL GENERAL

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
R-2024-3502-040



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Miércoles, 21 de febrero de 2024

Doctor (a) **Silvia Graciela Moysén Ramírez**

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DEL ESTADO PULMONAR DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE CURSARON NEUMONÍA POR SARS COV 2, A DOS AÑOS DE HABERLA PRESENTADO Y HABER ESTADO HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3502-040

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Activar Windows
Ve a Configuración para

CONTENIDO

GLOSARIO Y ABREVIATURAS	4
RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	7
ANTECEDENTES	7
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO INTERNACIONAL.....	10
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL.....	10
ESTUDIOS CIENTIFICOS A NIVEL NACIONAL	23
ESTUDIOS CIENTIFICOS A NIVEL LOCAL.....	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
JUSTIFICACIÓN	25
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	26
OBJETIVOS.....	27
GENERAL.....	27
ESPECÍFICOS	27
MATERIAL Y MÉTODO	28
VARIABLES DE ESTUDIO.....	30
ANÁLISIS ESTADISTICO DE LA MUESTRA.....	36
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	37
ASPECTOS ÉTICOS	39
CONFLICTO DE INTERESES.....	41
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	41
RESULTADOS	43
DISCUSION	46
CONCLUSIONES	48
SUGERENCIAS	49
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	50
ANEXOS	53

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

ACE-2: Enzima Convertidora De Angiotensina II

COVID-19: 2019 nueva enfermedad por coronavirus

PCR: Proteína C-Reactiva

EAACI: Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica

TFG: Tasa De Filtración Glomerular

ILAE: Liga Internacional Contra la Epilepsia

ISPAD: Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente

MERS-CoV: Coronavirus Del Síndrome De Dificultad Respiratoria De Oriente Medio

PCT: Procalcitonina

PIMS-TS: Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico Asociado Temporalmente Con La Infección por SARS-CoV-2

VSR: Virus Sincitial Respiratorio

SARS-CoV: Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave

MERS: Síndrome Respiratorio De Medio Oriente

TC: Tomografía Computarizada

RESUMEN

TÍTULO: Evaluación del estado pulmonar de los pacientes pediátricos que cursaron neumonía por SARS COV 2, a dos años de haberla presentado y haber estado hospitalizados en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General La Raza.

ANTECEDENTES: La epidemia del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS COV 2) se ha convertido en un problema cardinal de salud pública. Los niños tienen sus propias características clínicas específicas; en particular, parecen estar escapando de los efectos adversos respiratorios graves. La comunidad científica internacional está realizando rápidamente estudios, lo que lleva a la necesidad de reevaluar el conocimiento de la enfermedad y las estrategias terapéuticas.

MARCO TEÓRICO: Hasta la fecha, no hay seguimiento a los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía por SARS COV 2 en nuestro país; sin embargo, en Alemania hay un estudio realizado en el año 2022 Gokçen Kartal Öztür y colaboradores, sobre pruebas de función pulmonar durante el seguimiento de 70 niños que habían cursado con neumonía por COVID-19, se encontró una disminución significativa en FEV1/FVC en el 28 % en los pacientes con síntomas respiratorios persistentes; los síntomas respiratorios persistentes estaban presentes en el 50% de los pacientes que tenían enfermedad grave y 12.5% con enfermedad no grave; los síntomas respiratorios estuvieron presentes en 14 pacientes (28%); en el 50% de los pacientes se detectaron secuelas a nivel tomografía de tórax encontrando como hallazgos más frecuentes imágenes en vidrio esmerilado y opacidades en parches. La espirometría y la medición de índice de aclaramiento pulmonar se realizaron en 50 pacientes, 3 pacientes tenían déficit obstructivo (4.2%) (FEV1/FVC < 80%) y 1 paciente tenía déficit restrictivo (1.4%) (FVC < 80% y TLC < 80%), 4 pacientes tenían DLCO alterada (4.2%).

OBJETIVO: Evaluar el estado pulmonar en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, a dos años de haberla

presentado y haber estado hospitalizados en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General La Raza en el periodo de marzo a noviembre del 2020.

MATERIAL Y METODOS

Lugar dónde se desarrolló el estudio: Se realizó en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza del periodo comprendido de marzo a noviembre del 2020.

Diseño del estudio: Descriptivo, observacional, transversal y prospectivo.

Población de estudio: Pacientes pediátricos de 0 a 17 años 11 meses, con diagnóstico de neumonía moderada-grave por SARS COV 2 y que sobrevivieron y fueron atendidos en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de marzo a noviembre de 2020.

Aspectos estadísticos: Se analizaron las variables cuantitativas por método de BonFerroni para determinar si había normalidad en su comportamiento. Las variables con comportamiento de distribución normal se describieron por medias y desviación estándar. Las variables con distribución libre o aleatoria se describieron por medianas y rangos intercuartílicos.

Recursos e infraestructura: Los recursos de este estudio estuvieron a cargo de los investigadores principales, los estudios para integrar el diagnóstico fueron realizados y reportados en el expediente clínico físico y/o electrónico.

Experiencia del grupo: El personal del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, son en su totalidad médicos subespecialistas expertos en el diagnóstico, manejo y seguimiento posterior de pacientes con neumonía por SARS COV 2.

Resultados: En este estudio encontramos un total de 27 pacientes que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, que sobrevivieron y fueron

atendidos en el área COVID-19 en el periodo de marzo a noviembre de 2020, de los cuales se eliminaron 20 pacientes, obteniendo en total 7 pacientes. El rango de edad al momento del estudio osciló entre 3 años 11 meses, hasta los 18 años, con una media de 9 años 6 meses; nuestra población estudiada fue 57% hemato-oncológicos y 43% previamente sanos.

Con respecto al tipo de lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y radiografía de tórax, se encontraron normal en el 43% y 57% anormal. De los pacientes con lesiones radiológicas en parénquima pulmonar; se encontraron normal en el 43%, con vidrio deslustrado 43% y 14% con bronquiectasias, áreas con enfisema, y patrón en mosaico; encontramos que el 75% presentaba imagen en vidrio deslustrado y 25% con bronquiectasias, áreas con enfisema, y patrón en mosaico. Con relación a los patrones espirométricos / oscilometría de impulso, hallazgos en caminata de 6 minutos y hallazgos clínicos (tos, disnea, cianosis) , ninguno de los pacientes presentó alteraciones; encontrándose que el 100% fue normal .

Conclusiones: Con respecto al tipo de lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y/o radiografía de tórax en los pacientes pediátricos, que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, la mayoría se encontró anormal (57%) con alteraciones en vidrio deslustrado, bronquiectasias, áreas de enfisema y patrón en mosaico y la minoría fue normal, el resto de las valoraciones se encontró normal en todos los pacientes.

La evaluación pulmonar en general indicó que la mayoría (57%) de los pacientes que presentaron neumonía moderada-grave por SARS COV 2, obtuvieron una evaluación anormal, mostrando alteración solamente en la evaluación radiológica. Cabe mencionar que el 75% de los pacientes con alteración radiográfica, pertenecen al grupo de enfermedades hematológicas-oncológicas. ser un factor agregado para los hallazgos radiológicos, por su enfermedad y quimioterapia, pero el paciente previamente sano fue el que presentó el mayor daño pulmonar tomográficamente.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

La epidemia del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS COV 2) se ha convertido en un problema cardinal de salud pública. Los niños tienen sus propias características clínicas específicas; en particular, parecen estar escapando de los efectos adversos respiratorios graves. La comunidad científica internacional está realizando rápidamente estudios, lo que lleva a la necesidad de reevaluar el conocimiento de la enfermedad y las estrategias terapéuticas.

A principios de diciembre de 2019, apareció un grupo de casos de neumonía atípica de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, en la provincia China de Hubei. La mayoría de los pacientes habían estado expuestos al mercado húmedo de mariscos y animales de Huanan. Estos casos fueron los primeros signos de lo que se convertiría en una pandemia que causó una gran cantidad de muertes y rebasó los sistemas de atención médica a nivel mundial en un grado sin precedentes. El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS COV 2), el patógeno subyacente, pertenece al género β -coronavirus; y la secuencia de su genoma tiene una similitud considerable con diversos β -coronavirus descubiertos en murciélagos. Sorprendentemente, el genoma es más del 85% homólogo al del SARS de murciélago como el virus ZC45 (bat-SL-CoVZC45, MG772933.1). Anteriormente, se habían descrito cuatro coronavirus humanos comunes adquiridos en la comunidad, a saber, 229E, NL63, OC43, HKU1. Otros dos coronavirus provocaron epidemias anteriores que infectaron a más de 10 000 pacientes, a saber, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome de dificultad respiratoria de Oriente Medio (MERS-CoV).

Los pacientes sintomáticos infectados con SARS-CoV-2 son las principales fuentes de transmisión, pero los portadores asintomáticos también pueden transmitir la enfermedad. Se cree, que las gotitas respiratorias y el contacto de persona a persona son las principales rutas de transmisión, pero la transmisión fecal también

puede ser un medio importante. También es plausible un riesgo de transmisión indirecta a través de fómites.

El SARS COV 2 tiene una vida media de 3.5 horas en cartón, 5.6 horas en acero inoxidable y 6.8 horas en plástico.

Ninguna edad está exenta, pero los datos de SARS COV 2 en niños son escasos en comparación con los adultos. No obstante, el hecho de que los niños a menudo solo tengan síntomas triviales que pueden simular enfermedades infantiles comunes como bronquiolitis leve o diarrea, puedan convertirse en una fuente importante de transmisión de esta infección.

La mayoría de los pacientes descritos en los artículos de infección por SARS COV 2 eran adultos, que por lo general tenían neumonía y una tomografía computarizada de tórax anormal. Los varones ancianos con comorbilidades empeoraban. Esos adultos con mal desempeño tenían una alta prevalencia de diabetes, obesidad, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y crónicas de las vías respiratorias. Los niños que padecen otras afecciones médicas como cardiopatías congénitas y enfermedades respiratorias crónicas pueden ser vulnerables al COVID-19. Los niños con antecedentes de arritmia tienen un riesgo mayor de hospitalización. Sin embargo, cabe señalar que los niños con enfermedades preexistentes no parecen ocupar un lugar destacado en las series pediátricas.

El SARS COV 2 puede ser transmitido por un paciente o un portador asintomático y es una enfermedad extremadamente infecciosa. Probablemente haya un gran número de personas asintomáticas o con síntomas leves o inespecíficos; los portadores asintomáticos pueden conducir a la transmisión de persona a persona y son una fuente encubierta de infección que mantiene el virus circulando dentro de las comunidades locales. Los niños de todas las edades son susceptibles al SARS COV 2; sin embargo, los síntomas se asemejan a las infecciones infantiles inespecíficas, y pasar por alto el diagnóstico significa que pueden transmitir la infección.

Los niños no solo son vulnerables a la infección por SARS COV 2, sino que también pueden coinfectarse con numerosos patógenos respiratorios virales y bacterianos.

En un estudio de centro único de 50 niños con COVID-19 en Wuhan, se documentó coinfección en el 14 % de los niños, $n = 6$ (12 %) infección por *Mycoplasma* y 1 (2 %) con virus respiratorio sincitial (RSV).

En un estudio italiano multicéntrico de 168 niños con SARS COV 2 confirmado por laboratorio, se demostró una coinfección viral en el 5.9 % ($n = 3$ con RSV, $n = 3$ rinovirus, $n = 2$ virus Epstein-Barr, $n = 1$ virus influenza A, $n = 1$ coronavirus no relacionado con el SARS) y también se informó 1 coinfección bacteriana con *Streptococcus pneumoniae*.

En otro estudio realizado en Wuhan, se incluyeron 74 niños con COVID-19 y 19 de los 74 también estaban coinfectados con otros patógenos respiratorios comunes, incluidos *Mycoplasma pneumoniae* ($n = 11$), *Mycoplasma pneumoniae* y VSR ($n = 2$), *Mycoplasma pneumoniae* y virus de Epstein-Barr ($n = 2$), citomegalovirus ($n = 2$), citomegalovirus y virus de Epstein-Barr ($n = 1$) y *Mycoplasma pneumoniae* e influenza A ($n = 1$).

En otro estudio realizado en China el 37.3% de los niños estaban coinfectados con *Mycoplasma pneumoniae*⁽¹⁾.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO INTERNACIONAL

Aunque en el año de 2023 la OMS declaró el fin de la pandemia por COVID 19; el Comité acordó por unanimidad que el COVID 19 sigue constituyendo un evento extraordinario que continúa afectando negativamente a la salud de grupos poblacionales de todo el mundo, conlleva un riesgo de propagación internacional y de interferencia con el tráfico internacional, y requiere una respuesta internacional coordinada, hasta enero del 2022 se tenían contabilizados 344,264,724 casos acumulados de COVID-19, lo que representa 4,434.06 casos por cada 100,000 habitantes a nivel mundial, La región de la OMS que tiene más casos acumulados registrados es Europa (37.34%), seguido de América (36.66%), Asia Sudoriental (14.35%), Mediterráneo (5.28%), Pacífico occidental (4.07%), y África (2.3%) ⁽²⁾.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL

El análisis nacional integra, la notificación de los casos totales acumulados, que para este corte de información ascendían a 4,685,288 los cuales incluyeron casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica-epidemiológica desde la semana epidemiológica 1 del 2020 a la semana 03 de 2022, con corte de información al 24 de enero del 2022; La tasa de incidencia acumulada nacional era de 36.00 casos por 1,000 habitantes. Con un total de 13, 682,501 personas en todo el país, Ciudad de México con más casos activos acumulados con 86,867, seguido del estado de México y Tabasco con 31,333 y 20,422 caso activos acumulados para esas fechas.

Defunciones hasta enero 2023, se registraron 303,263 defunciones totales de COVID-19, se tenían 13,808 defunciones sospechosas de COVID-19. Diez entidades concentraban el 63.6% de las defunciones acumuladas en el país: CDMX, Estado de México, Jalisco, Puebla, Veracruz, Nuevo León, Guanajuato, Baja California, Sonora y Sinaloa ⁽³⁾.

FISIOPATOLOGÍA DEL SARS COV 2

El SARS-CoV-2 usa el mismo mecanismo de infección que otros coronavirus, basado en el reconocimiento de un receptor celular ECA2 por parte de la proteína

S (etapa 1). La proteína S es una glucoproteína formada por dos dominios, el dominio S1 -que contiene la región conocida como RBD, que se une a ECA2- y el dominio S2, que posee la maquinaria de fusión de membranas que le permite al virus entrar a la célula. La unión a ECA2 induce un cambio conformacional en S1 determinando que se exponga sitios de corte para proteasas presentes en la membrana de varios tipos celulares, en particular la proteasa de serina transmembrana 2 (TMPRSS2) o la furina. La actividad de la proteasa corta entre S1 y S2 (etapa 2), lo que desencadena que la maquinaria de fusión de membranas presente en este dominio quede en condiciones de actuar (etapa 3) y determine la fusión entre la membrana celular y viral y la interiorización del virus por endocitosis (etapa 4) ⁽⁴⁾ .

Una vez dentro de la célula, el ciclo del virus es, en términos generales, similar al de otros virus ARN.

AFECCIÓN DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Dado que el SARS-CoV-2 se transmite por el aire en forma de aerosoles o gotas microscópicas es de esperar que tenga tropismo por tejidos de la cavidad nasofaríngea y las vías respiratorias. Este tropismo está dado por la expresión de ECA2 en estos tejidos. La infección del sistema respiratorio por SARS-CoV-2 ocurre en tres fases. La primera sucede en la cavidad nasofaríngea, infectando algunos tipos celulares (ver sección 4.7) pero no genera una respuesta inmune muy vigorosa, y es generalmente el tipo de infección que cursan los asintomáticos. La segunda fase implica la infección de las vías respiratorias mayores, bronquios y bronquiolos; que se manifiesta con síntomas de inflamación pulmonar y puede cursar con o sin hipoxia. La tercera fase implica la infección de las estructuras de intercambio gaseoso, los alvéolos, los cuales están formados mayoritariamente por dos tipos celulares de origen epitelial llamados neumocitos tipo I y II. Los tipos I presentan morfología epitelial clásica, mientras que los tipos II son cuboidales y más pequeños y contienen unos organelos llamados cuerpos lamelares que secretan el surfactante pulmonar, un tensoactivo sin el cual los alvéolos colapsarían después

de la exhalación. La homeostasis pulmonar se mantiene mediante una red de células residentes que incluyen células epiteliales, endoteliales y leucocitos. Los macrófagos alveolares residentes y las células epiteliales forman una barrera crítica en el pulmón. La infección de un neumocito tipo II determina un cambio en el perfil de expresión génica, incluyendo un aumento en la expresión de genes asociados a la respuesta antiviral, como ser interferones y ciertas interleucinas, y disminución en la expresión de genes encargados de la producción del surfactante. Estas señales activan células del sistema inmune residentes en los alvéolos, como ser los macrófagos, y reclutan otras, como ser neutrófilos, que trasvasan desde la circulación. Una característica de la infección por SARS-CoV-2 es que las células infectadas pueden desarrollar una alta carga viral y desencadenar un programa de muerte celular llamado piroptosis, que involucra la liberación masiva de mediadores inflamatorios, lo cual aumenta exponencialmente el daño de los neumocitos tipo I, con la consiguiente rotura de la barrera alveolar y la infiltración de componentes proteicos y celulares del plasma. El alveolo dañado por la respuesta inmune comienza a llenarse de una mezcla de exudado del vaso, células muertas, partículas virales, células inflamatorias, fibrina, entre otros, aumentando el volumen del intersticio entre vaso y alveolo. Como consecuencia, se compromete la capacidad de intercambio gaseoso, generando en última instancia la disfunción respiratoria asociada que da nombre al cuadro clínico (“SARS”, síndrome respiratorio agudo grave). Adicionalmente, la respuesta inmune asociada a la infección puede desencadenar una respuesta conocida como “tormenta de citoquinas”, que es una cascada de eventos inflamatorios que genera un cuadro de hiperinflamación sostenida el cual puede causar hipercoagulabilidad en la microvasculatura, conduciendo a lesión tisular, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica⁽⁴⁾.

Originalmente se consideró que la razón por la cual niños y jóvenes son menos susceptibles que los adultos mayores a infectarse se debía a que la expresión del receptor ECA2 en el tejido pulmonar aumentaba con la edad, aumentando la densidad de dianas para el virus. Sin embargo, no hay diferencias significativas en los niveles de ECA2 entre edades y sexos y la explicación más probable para esta

aparente contradicción sugiere que la expresión reducida de ACE2 en la membrana de los neumocitos tipo II con el envejecimiento aumenta los niveles de angiotensina 2 en detrimento de la formación de angiotensina 1-7, desencadenando exageradamente vías proinflamatorias y predispone a los pacientes de edad avanzada a una mayor gravedad de la lesión pulmonar aguda y la mortalidad por COVID-19 ⁽⁴⁾.

Las infecciones bacterianas secundarias son comunes en los pacientes con COVID-19, en particular en los que requieren el uso de ventiladores mecánicos o intubación. Una de las posibles razones para ello es que la infección, y el daño asociado, determinan la alteración de la comunidad de microorganismo (microbioma) que residen en las vías áreas dejando lugar para la proliferación de patógenos oportunistas. En cualquier caso, las neumonías con infecciones bacterianas son una importante causa de complicación en los pacientes con COVID-19, y determinan un aumento de la mortalidad⁽⁴⁾ .

ESTUDIOS CIENTIFICOS A NIVEL INTERNACIONAL

En el año 2022 Sebastián Fn. Bode y colaboradores de la Universidad de Ulm Alemania en el departamento de pediatría y del adolescente, realizaron un estudio sobre función pulmonar y síntomas clínicos persistentes en niños y sus padres 12 meses después de una infección leve por SARS COV 2; se registraron datos sobre los síntomas clínicos durante la infección aguda, así como los resultados de la serología del SARS COV 2. 12 meses después de la infección, se realizó una espirometría y se recogió información sobre la persistencia de los síntomas mediante un cuestionario estructurado. Se incluyeron 182 participantes (108 SARS COV 2 positivos) de 48 familias; 53 niños (< 14 años), 34 adolescentes y adultos jóvenes (14-25 años) y 95 adultos; resultando que los valores de la espirometría no difirieron significativamente entre los subgrupos particulares de la cohorte (adultos, adolescentes, niños, individuos infectados y no infectados), es decir, los valores de la espirometría resultaron normales. Los adultos informaron más síntomas durante la infección aguda, así como más fatiga persistente (29.7 % de los participantes), resiliencia física reducida (34.4 %) y disnea (25.0 %). En los adolescentes, los síntomas referidos durante la infección fueron (fatiga 26.7 %, resiliencia física reducida 20 %, y 0% disnea) y en los niños (4%, 0%, 0%, respectivamente). No hubo correlación entre los síntomas subjetivos persistentes y los resultados de la espirometría⁽⁵⁾.

En Alemania en el año 2022 Gokçen Kartal Öztür y colaboradores, realizaron un estudio sobre pruebas de función pulmonar durante el seguimiento de 70 niños que habían cursado con neumonía por COVID-19. Se encontró una disminución significativa en FEV1/FVC en el 28 % en los pacientes con síntomas respiratorios persistentes. Los síntomas respiratorios persistentes estaban presentes en el 50% de los pacientes que tenían enfermedad grave y 12.5% con enfermedad no grave. Los síntomas respiratorios estuvieron presentes en 14 (28%) pacientes; Los síntomas comunes fueron disnea (35,7%), disnea de esfuerzo (35,7%), tos seca (21,4%) y dolor y opresión en el pecho (21,4%). El examen físico y la radiografía de

tórax de todos los pacientes fueron normales. Cuatro pacientes que no tenían síntomas respiratorios en la infección activa manifestaron síntomas respiratorios en el seguimiento. 1 de estos pacientes estaba asintomático; 2 tenían fiebre; y 1 tenía mialgia, dolor de cabeza y debilidad al ingreso. En el 50% de los pacientes se detectaron secuelas a nivel tomografía de tórax encontrando como hallazgos más frecuentes imágenes en vidrio esmerilado y opacidades en parches.

La espirometría y la medición de índice de aclaramiento pulmonar se realizaron en 50 pacientes; 3 pacientes tenían déficit obstructivo (4.2%) ($FEV1/FVC < 80\%$) y 1 paciente tenía déficit restrictivo (1.4%) ($FVC < 80\%$ y $TLC < 80\%$). 4 pacientes tenían DLCO alterada (4.2%)⁽⁶⁾.

En la Universidad de Berlín en el año 2022, Fridolin Steinbeis y colaboradores realizaron un estudio sobre la gravedad de la insuficiencia respiratoria y la tomografía computarizada de tórax en la COVID-19 aguda, correlacionando la función pulmonar y los síntomas respiratorios después de la infección por SARS COV 2; fue un estudio observacional longitudinal durante 12 meses, en donde los pacientes con COVID-19 agudo participaron en un estudio observacional prospectivo durante 6 semanas, 3, 6 y 12 meses después del inicio de los síntomas. Se utilizaron tomografías computarizadas de tórax, función pulmonar y síntomas para evaluar las limitaciones respiratorias; encontrando que la gravedad de la insuficiencia respiratoria durante la COVID-19 se correlaciona con el grado de deterioro de la función pulmonar y la calidad de vida respiratoria en el año posterior a la infección aguda⁽⁷⁾.

En el 2021 en la Universidad de Barcelona en Madrid España José Ramón y colaboradores realizaron un estudio sobre las secuelas pulmonares a largo plazo de las infecciones por COVID-19 tras el alta hospitalaria. Se incluyeron en este estudio, un total de 100 pacientes adultos con pruebas de función respiratoria. La mediana de días desde el inicio de los síntomas fue de 104 (RIC 89,25; 126,75). COVID-19 fue grave en el 47% de los pacientes (47/100). La TAC fue normal en el 48% de los pacientes (48/100). La función pulmonar fue volumen espiratorio forzado normal en un segundo ($FEV1$) $\geq 80\%$, capacidad vital forzada

(FVC) $\geq 80\%$, FEV1/FVC ≥ 0.7 y capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) $\geq 80\%$, en el 92% (92/100), 94% (94/100), 100% (100/100) y 48% (48/100) de los pacientes, respectivamente. Concluyeron que el déficit de difusión (DLCO $< 80\%$) seguía presente después del alta hospitalaria y se asoció con los casos más graves de SARS COV 2⁽⁸⁾.

En el departamento de terapia física de la Universidad de Santiago de Chile en el año 2021, R Torres Castro y colaboradores publicaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre función respiratoria en pacientes post infección por COVID-19.

De los 1973 informes devueltos por la búsqueda inicial, se incluyeron en la síntesis de datos 7 artículos que informaban sobre 380 pacientes. En el análisis de sensibilidad encontraron una prevalencia del 86%, 59% y 16% para alteración de la capacidad de difusión de los pulmones para monóxido de carbono (DLCO), patrón restrictivo y patrón obstructivo, respectivamente, Los pacientes post infección por COVID-19 mostraron deterioro de la función pulmonar; la más importante de las pruebas de función pulmonar afectadas fue la capacidad de difusión⁽⁹⁾.

En China, en el 2021, en el departamento de medicina respiratoria de la Universidad de TIANJIN, Qian Wu realizó un estudio sobre los pacientes con COVID-19; se sometieron a evaluación de síntomas, pruebas de función pulmonar y tomografía computarizada de tórax de alta resolución 6 meses después del alta hospitalaria. De los 54 pacientes inscritos, 31 y 23 estaban en el grupo moderado y grave respectivamente. De los 54 pacientes, el 41.5% presentaba disfunción pulmonar, específicamente, el 7.5% presentaba disfunción ventilatoria restrictiva (capacidad vital forzada $< 80\%$ del valor predicho), el 18.9% presentó disfunción de la vía aérea pequeña y el 32.1% presentó deterioro de la difusión pulmonar (capacidad de difusión de monóxido de carbono $< 80\%$ del valor predicho). De los 54 pacientes inscritos, 6 pacientes abandonaron las pruebas de TC de tórax. 11 de los 48 pacientes restantes presentaron hallazgos anormales en la tomografía de pulmón 6 meses después del alta. Los pacientes con lesiones pulmonares residuales fueron más frecuentes en el grupo grave (52.6%) que en el grupo

moderado (3.4 %); una mayor proporción de pacientes tenían afectación de ambos pulmones 42.1% en el grupo moderado, frente a 3.4% en el grupo grave. Las lesiones pulmonares residuales fueron principalmente opacidades en vidrio esmerilado (20.8%) y opacidades lineales (14.6%). La puntuación visual semicuantitativa de los hallazgos de la TC reveló puntuaciones significativamente más altas en los lados izquierdo, que en el derecho y ambos pulmones en el grupo grave que en el grupo moderado. Los pacientes con COVID-19 6 meses después del alta se presentaron en su mayoría con fatiga y disnea de esfuerzo, y su disfunción pulmonar se caracterizó principalmente por un deterioro de la difusión pulmonar. Como lo reveló la TC de tórax, el grupo grave tenía una mayor prevalencia de lesiones residuales que el grupo moderado, y las lesiones residuales se manifestaron principalmente como opacidades en vidrio esmerilado y opacidades lineales ⁽¹⁰⁾.

En 2021, en el Hospital Virgen De La Torre de Madrid, España, R Peroy-Badal y colaboradores realizaron un estudio, comparando las diferentes pruebas de campo para evaluar la capacidad física de pacientes post-COVID-19. Reclutaron a 27 pacientes post-COVID-19 y 27 controles emparejados. La mediana de edad fue de 48 (RIC 43-59) años (44% mujeres). La mediana de la distancia recorrida en PM6M fue de 461 (IQR 415-506) metros en pacientes post-COVID y de 517 (IQR 461-560) metros en Grupo Control ($p = 0.001$). En 1 min-STST, las repeticiones fueron 21.9 ± 6.7 y 28.3 ± 7.1 en el grupo post-COVID-19 y Grupo Control, respectivamente ($p = 0.001$). En el CST, el grupo post-COVID-19 realizó 150 (86-204) pasos frente al Grupo Control con 250 (250-250) pasos ($p < 0.001$). Encontramos correlaciones entre el 6MWT con el 1 min-STST en pacientes con COVID-19 ($r = 0.681$, $p < 0.001$) y Grupo Control ($r = 0.668$, $p < 0.001$), y entre el 6MWT y el CST en pacientes con COVID-19 ($r = 0.692$, $p < 0.001$). El 1 min-STST y el CST se correlacionaron significativamente con el 6MWT en pacientes post-COVID-19 siendo alternativas si no se puede realizar el 6MWT⁽¹¹⁾ .

En 2022 Jong Hyuk Lee y colaboradores en el departamento de medicina crítica y pulmonar de Seúl Corea del Sur, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre anomalías de la función pulmonar y tomografía computarizada de tórax 6 a 12 meses después de la recuperación de COVID-19, encontrando que la alteración de la capacidad de difusión fue la anomalía más común en las pruebas de función respiratoria, prevalencia combinada 35 %, (intervalo de confianza [IC] del 95 % 30-41 %) con una prevalencia del 39 % (IC del 95 % 34-45 %) y del 31 % (IC del 95 % 21-40%) en los estudios de seguimiento de 6 meses y 12 meses, respectivamente ($p = 0.115$). La disfunción pulmonar restrictiva evidente como reducción de la capacidad vital forzada fue menos frecuente (prevalencia agrupada 8%, IC 95% 6-11%); sin embargo, su prevalencia fue menor en los estudios de seguimiento de 12 meses que en los estudios de seguimiento de 6 meses (5% [IC 95% 3-7%] vs. 13% [IC 95% 8-19%], $p = 0.006$). En la TC de tórax de seguimiento, la prevalencia combinada de opacidades persistentes en vidrio esmerilado y fibrosis pulmonar fue del 34 % (95 % IC 24-44 %) y 32 % (95 % IC 23-40 %) ⁽¹²⁾.

En 2022 en el centro de la India Rachna Parasha y colaboradores realizaron un estudio transversal, comparativo y de base hospitalaria sobre patrones y trayectorias de la función pulmonar en los sobrevivientes de la enfermedad por coronavirus 2019, sometieron a una evaluación clínica, un PFT y una prueba de caminata de 6 minutos. Los participantes se dividieron en grupos de enfermedad leve, moderada y grave. Todos los parámetros de PFT mostraron una distribución diferencial significativa entre los grupos de gravedad ($p < 0.001$) excepto el volumen espiratorio forzado en 1 s/capacidad vital forzada (FEV 1 /FVC) y el flujo espiratorio forzado (FEF) durante una espiración del 25% al 75% y flujo espiratorio máximo (PEF). Entre los participantes de la categoría grave la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV 1) y FEV 1/FVC, se redujeron significativamente en comparación con leves y moderadas. La gravedad se vio significativamente afectada por la edad > 50 años. Se observó una reducción significativa en SPO2 en la prueba de caminata de 6 minutos en participantes gravemente enfermos⁽¹³⁾.

En China, en el 2021 Yiyang Huang y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en el Quinto Hospital Afiliado de la Universidad Sun Yat-sen sobre Impacto de la enfermedad por coronavirus 2019 en la función pulmonar en fase de convalecencia temprana, con evaluaciones en serie que incluyeron volúmenes pulmonares (TLC), espirometría (FVC, FEV1), capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO), la fuerza de los músculos respiratorios, la distancia recorrida en 6 minutos (6MWD) y la TC de alta resolución, se recogieron 30 días después del alta. Hubo 40 casos no graves y 17 casos graves. 31 pacientes (54.3%) tuvieron hallazgos anormales en la TC. Se detectaron anomalías en las pruebas de función pulmonar en 43 (75.4%) de los pacientes. 6 (10.5 %), 5 (8.7 %), 25 (43.8 %), 7 (12.3 %) y 30 (52.6 %) pacientes tenían valores de FVC, FEV1, relación FEV1/FVC, TLC y DLCO inferiores al 80 % de valores predichos respectivamente. 28 (49.1%) y 13 (22.8%) pacientes tenían valores de P_lmax y P_Emax inferiores al 80% de los valores predichos correspondientes. En comparación con los casos no graves, los pacientes graves mostraron una mayor incidencia de deterioro de la DLCO (75.6 % frente a 42.5 %, p = 0.019), una puntuación total de gravedad pulmonar (TSS) y un R20 más altos, y un porcentaje significativamente menor de TLC y 6MWD previstos⁽¹⁴⁾ .

En 2022 Bruno Ribeiro Baptista y colaboradores realizaron un estudio en la Universidad de Paris Est Creteil en Francia, sobre la Identificación de factores que afectan la capacidad de ejercicio después de una infección pulmonar grave por COVID-19. Se realizó un seguimiento de 3 meses de una cohorte prospectiva de vulnerabilidad a la CO en comparación con los pacientes con una capacidad de ejercicio normal. Los pacientes con capacidad de ejercicio reducida eran más a menudo hombres (89.2 % frente a 67.6 % mujeres, p = 0.015); con diabetes (45.9 % frente a 17.6 % no diabéticos, p = 0.002) y con disfunción renal (21.6 % vs. 17.6% sin alteraciones renales, p = 0.006); pero no difirió en cuanto a la gravedad inicial de la enfermedad aguda. Una capacidad de ejercicio alterada se asoció con una función respiratoria deteriorada evaluada por una disminución de la capacidad vital forzada (p < 0.0001), FEV1 (p < 0.0001), capacidad pulmonar total (p < 0.0001) y DL CO (p = 0.015) ⁽¹⁵⁾ .

Lv de Dongqing y colaboradores en el departamento de función respiratoria del Hospital Zhejiang en China en el año 2022, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo sobre la función pulmonar de pacientes con neumonía inducida por el nuevo coronavirus de 2019. Las pruebas de función pulmonar mostraron que para un pequeño número de pacientes el volumen espiratorio forzado en un segundo/relación de capacidad vital forzada (FEV1/FVC), los valores fueron <70%, y los valores medios de volumen inspiratorio forzado (IVC) y FVC fueron 2.4 ± 0.7 y 3.2 ± 0.8 litros respectivamente. En los casos graves, el 88.9 % de los pacientes tenían una IVC <80 % del valor teórico y el 55.6 % de los pacientes tenían una FVC <80 % del valor teórico. La proporción de pacientes con flujo espiratorio máximo al 25%, 50% y 75% de los valores de capacidad vital (MEF25, MEF50 y MEF75) <70% fue 55.6%, 40.7% y 25.9%, respectivamente. En el grupo no grave, el 79.1 % de los pacientes tenía una IVC <80 % del valor teórico y el 16.4 % de los pacientes tenía una CVF <80 % del valor teórico. Los valores medios de MEF25, MEF50 y MEF75 <70 % fueron 57.3 %, 30 % y 13.6 %, respectivamente⁽¹⁶⁾ .

En 2020 en el Hospital Guangzhou Eighth People's en China, Xiaoneng Mo y colaboradores realizaron un estudio sobre función pulmonar anormal en pacientes con COVID-19 al momento del alta hospitalaria. Se observaron anomalías en DLCO % predicho en 51 casos (47.2 %), capacidad pulmonar total (TLC) % predicho en 27 pacientes (25.0 %), volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV 1) % predicho en 15 pacientes (13.6 %), capacidad vital forzada (FVC) % predicho en 10 pacientes (9.1%), FEV 1 /FVC en 5 pacientes (4.5%) y función de vía aérea pequeña en 8 pacientes (7.3%), muestra una diferencia significativa en el deterioro de la capacidad de difusión entre los diferentes grupos de gravedad, que representó el 30.4% en la enfermedad leve, el 42.4% en la neumonía y el 84.2% en la neumonía grave, respectivamente ($p<0.05$). No hubo diferencias significativas entre los supervivientes dados de alta con diferente gravedad con respecto a otros defectos ventilatorios⁽¹⁷⁾ .

Se realizó en el 2021 en la Universidad de Southampton por Tao Gou y colaboradores un metaanálisis sobre resultados respiratorios en pacientes después

de una hospitalización relacionada con COVID-19. Confirmando una alta prevalencia de deterioro persistente de la difusión pulmonar en pacientes después de una hospitalización relacionada con COVID-19; con Capacidad vital forzada (FVC, % del valor teórico) 0-3 meses después del alta: 96.1, IC del 95 % [82.1-110.0]; 3-6 meses después del alta: 99.9, IC 95 % [84.8, 115.0]; >6 meses después del alta: 97.4, IC 95% [76.8-118.0]. Capacidad de difusión de monóxido de carbono de los pulmones (DLCO, % del valor teórico): 0-3 meses después del alta: 83.9, IC del 95 % [68.9-98.9]; 3-6 meses post alta: 91.2, IC 95% [74.8-107.7]; >6 meses post alta: 97.3, IC 95% [76.7-117.9]. Porcentaje de pacientes con CVF inferior al 80 % de la prevista: 0-3 meses después del alta: 10 %, IC del 95 % [6-14 %]; 3-6 meses después del alta: 10 %, IC 95 % [2-18 %]; >6 meses después del alta: 13%, IC 95% [8-18%]⁽¹⁸⁾ .

En el 2020 Nicla Orzaes y colaboradores realizaron un estudio en la Universidad de Brescia Italia, evaluando prospectivamente la función pulmonar a los 3 y 6 meses en pacientes con neumonía previa por SARS COV 2 hospitalizados entre marzo y abril de 2020, con medidas de espirometría que incluyeron volúmenes pulmonares, principalmente capacidad pulmonar total (TLC), capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) entre 40 pacientes consecutivos, 19 pacientes (48%) tenían pruebas funcionales pulmonares normales (grupo A) y 21 pacientes (52%) mostraron anomalías residuales de la función pulmonar a los 3 meses después del alta hospitalaria (grupo B). En el grupo B, 4 pacientes (19 %) solo tuvieron pérdida de volumen pulmonar como lo demuestra la reducción de TLC (grupo 1), 13 pacientes (62 %) tuvieron disminución tanto de TLC como de DLCO (grupo 2) y 4 pacientes (19 %) tuvo reducción aislada en DLCO (grupo 3). A los 6 meses de seguimiento en el grupo 1, aunque todos los pacientes mejoraron, solo 1 normalizó la capacidad pulmonar total (TLC). En el grupo 2, TLC y DLCO aumentaron significativamente ($p = < 0.01$), pero solo 3 pacientes alcanzaron valores normales. En el grupo 3, DLCO mejorado para la mayoría de los pacientes, normalizándose en el 50% de ellos. A los 6 meses, se encontraron correlaciones significativas entre una puntuación de gravedad de TLC de tórax interna y TLC ($r^2 = 0.33$; $p = < 0.01$) y DLCO ($r^2 = 0.32$; $p = < 0.01$)⁽¹⁹⁾ .

En 2021 en el departamento de neumología y alergología de la Universidad de Lituania, Edita Strumiliene y colaboradores realizaron un análisis de seguimiento de la función pulmonar, capacidad de ejercicio, cambios radiológicos y calidad de vida 2 meses después de la recuperación de la neumonía por SARS COV 2. Se incluyeron 51 pacientes (25 hombres, 26 mujeres). La edad media fue de 56 años (DE-11.72). 18 pacientes (35.3 %) habían experimentado COVID-19 moderado, 21 pacientes (41.2 %) COVID-19 grave y 12 pacientes (23.5 %) estaban gravemente enfermos. El tiempo medio de visita de seguimiento tras el alta hospitalaria fue de 60 días (DE-17). La función pulmonar en el seguimiento estaba alterada en 24 pacientes (47.2%). Se observó reducción del volumen pulmonar en 15 pacientes (29.4 %), reducción de la DLCO en 15 pacientes (29.4 %) y solo 1 paciente presentó obstrucción. 12 pacientes de 51 (12/51, 27.3%) presentaron capacidad física reducida en las 6MWT, y 3/51 (9.1%) presentaron desaturación, con $SO_2 < 90\%$. Se encontraron diferentes niveles de anormalidad en 49/51 (96.1%) pacientes en la TC de tórax de seguimiento; la puntuación radiológica mediana fue de 10.9 (DE \pm 8.87, puntuación máxima posible, 25). La opacidad en vidrio esmerilado fue la característica radiológica más común, encontrada en 45 pacientes (88.2%)⁽²⁰⁾.

En 2021 Maki Miwa y colaboradores realizaron un estudio en el Hospital metropolitano de Tokyo, Japón sobre la función pulmonar anormal y estudios de imágenes en sobrevivientes críticos de COVID-19 a los 100 días después del inicio de los síntomas. Las medianas de hospitalización y ventilación mecánica fueron 23 días (RIC, 18-38) y 9 (RIC, 6-13), respectivamente. A los 100 días del inicio de los síntomas, se observaron las siguientes anomalías de la función pulmonar en 8 pacientes (47 %), una capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (%DLCO) de $<80\%$ en 6 pacientes (35 %); un porcentaje de capacidad vital (%VC) de $<80\%$ para 4 pacientes (24%); y un volumen espiratorio forzado en un segundo/capacidad vital forzada (FEV1 %) de $<70\%$ para 1 paciente (6 %) que también presentó %DLCO y anomalías del %VC. 12 pacientes (71%) informaron síntomas respiratorios residuales y 16 pacientes (94%) mostraron anomalías en la TAC⁽²¹⁾.

En el 2022 Alberto Fortini y colaboradores realizaron un estudio en el Hospital San Giovanni di Dio en Florencia Italia, sobre persistencia de síntomas y alteraciones pulmonares tras 3 a 6 meses desde el alta hospitalaria en los pacientes con COVID 19 en los cuales la DLCO se redujo leve o moderadamente en 19 pacientes (37.2%), 13 de los cuales se quejaron de disnea de esfuerzo ⁽²²⁾.

ESTUDIOS CIENTIFICOS A NIVEL NACIONAL

En México nuestro País, no hay ningún estudio científico similar a esta investigación.

ESTUDIOS CIENTIFICOS A NIVEL LOCAL

SITUACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
Hasta la fecha, no hay seguimiento a los pacientes que cursaron con Neumonía por SARS COV 2, por lo que sugerimos realizar este estudio. Sin embargo, en el año 2021 se realizó un estudio por Vania Zamara Preciado sobre la asociación entre las características clínicas y bioquímicas de pacientes con COVID-19 en el servicio de Neumología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS, en donde se obtuvo una muestra de 41 pacientes en total; de los cuales 14.3% cursaron con enfermedad moderada, 9.5% con enfermedad grave y 4.8% en estado crítico; mas no se ha realizado el seguimiento de estos pacientes⁽²³⁾ .

Para la valoración del estado pulmonar, se realizó en el año 2012, un estudio en pacientes pediátricos que cursaron con Neumonía por influenza H1N1 en el Centro Médico Nacional La Raza IMSS, en donde se obtuvo una muestra de 45 pacientes en total, de los cuales 21 ameritaron ventilación mecánica; se les dio seguimiento 2 años posterior a la neumonía por influenza H1N1; en donde se encontró que la exploración física resultó anormal en el 20% de los pacientes, con caminata anormal en 40% de los pacientes, con espirometría anormal en el 60% de los casos, con predominio de patrón restrictivo en un 50% de los casos. Presencia de radiografía anormal en el 100% de los casos, con un patrón intersticial de predominio bilateral (80%) de los casos, con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en un 40% de los pacientes ⁽²⁴⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neumonías en general, dependiendo de su agresividad pueden desencadenar enfermedad pulmonar intersticial y esto deteriorar la calidad de vida de los pacientes.

Durante la pandemia de SARS COV 2, el Servicio de Neumología Pediátrica ingresó a los pacientes pediátricos que tenían criterios de hospitalización ante una neumonía por coronavirus del tipo SARS COV 2, denominando la enfermedad como COVID -19, la evolución de estos pacientes tuvo dos posibilidades, uno la muerte y otro la sobrevida.

En muchos de los casos de los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía secundaria a SARS COV 2 y que sobrevivieron, se observó que presentaban alteraciones radiológicas y disminución de volúmenes pulmonares, por lo que, requerían seguimiento estrecho en la consulta, sin embargo, no se les había realizado.

De esos pacientes, desconocemos su evolución posterior a su egreso, y aún no existe evidencia a nivel internacional sobre la evolución pulmonar a largo plazo, por lo que, decidimos realizar este estudio de investigación para evaluar la función pulmonar en los pacientes que sobrevivieron y tuvieron COVID-19 con criterios de hospitalización, donde valoramos diferentes aspectos pulmonares, como evolución clínica, funcional y radiológica.

Las secuelas respiratorias posterior a una neumonía por SARS COV 2 en los pacientes pediátricos en la literatura actual son escasas, por lo que nos dimos a la tarea de revisar a estos pacientes y así conocer más a fondo la evolución a largo plazo de esta enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

El haber atendido pacientes durante la pandemia por COVID-19, en el periodo agudo, nos hace responsables de valorar su evolución a largo plazo, ya que los que se hospitalizaron fueron casos considerados en grado moderado y grave, el seguimiento nos ayudó a detectar las secuelas que el COVID-19 dejó en estos pacientes y como enseñanza en el manejo y seguimiento posterior de estos pacientes, ya que es una enfermedad nueva.

La valoración pulmonar completa, incluyó una evaluación clínica, pruebas de función pulmonar, evaluación radiológica con tomografía de tórax/ radiografía de tórax, en los pacientes con antecedente de haber presentado una neumonía por SARS COV 2.

Así logramos tener conocimientos sobre la evolución pulmonar a 2 años de haber padecido la enfermedad.

Con este trabajo de investigación adquirimos conocimientos sobre la evolución de esta enfermedad, enriqueciéndonos en conocimiento sobre ello, para poder transmitirlo a futuras generaciones y tener el seguimiento adecuado de esta enfermedad ya que llegó para quedarse.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por lo antes expuesto surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el estado pulmonar en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, a dos años de haberla presentado y haber estado hospitalizados en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General La Raza en el periodo de marzo a noviembre del 2020?

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar el estado pulmonar en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, a dos años de haberla presentado y haber estado hospitalizados en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General La Raza en el periodo de marzo a noviembre del 2020.

ESPECÍFICOS

1. Describir el tipo de lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y/o radiografía de tórax en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2.
2. Describir los patrones espirométricos / oscilometría de impulso encontrados en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2.
3. Describir los hallazgos en caminata de 6 minutos en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2.
4. Describir los hallazgos clínicos (tos, disnea, cianosis) en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trató de un estudio descriptivo, observacional, transversal y prospectivo.

LUGAR DE REALIZACIÓN

El estudio se realizó en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza del periodo comprendido de marzo a noviembre del 2020.

UNIVERSO DE TRABAJO

Población fuente: Base de datos de pacientes pediátricos de 0 a 17 años 11 meses, con diagnóstico de neumonía moderada-grave por SARS COV 2 y que sobrevivieron y fueron atendidos en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de marzo a noviembre de 2020. En total se trabajó con el universo formado por 7 pacientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se trabajó con una muestra, ya que el estudio se trató de una serie de casos, al ser una patología emergente y condicionó una pandemia donde desconocemos su evolución, se incluyeron a todos los pacientes pediátricos de 0 a 17 años 11 meses, con diagnóstico de neumonía moderada-grave por SARS COV 2 atendidos en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza que reunieron los criterios de selección y aceptaron realizar la evaluación pulmonar.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

1. Pacientes pediátricos que se encontraron registrados en el censo del área COVID-19, del Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.
2. Pacientes pediátricos que tuvieron en ese periodo una edad de 0 a 17 años 11 meses.
3. Pacientes pediátricos de cualquier sexo.
4. Pacientes pediátricos que fueron localizados vía telefónica.
5. Pacientes pediátricos que ellos, sus padres o tutores aceptaron participar en el estudio posterior a la firma de un consentimiento informado. (ANEXO 4)

Exclusión

1. Pacientes pediátricos que al revisar el expediente clínico estuvieron incompletos.
2. Pacientes pediátricos que no se pudieron localizar por vía telefónica para la realización de los estudios.

Eliminación

1. Pacientes pediátricos que ellos, sus padres o tutores no aceptaron participar en este estudio de investigación.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE ANÁLISIS:
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de ingresar al estudio expresado en años y meses, referido en su hoja de captura.	Cuantitativa.	Numérica discreta.	Número de año y meses.
Sexo	Condición orgánica que distingue a la mujer del hombre.	Características fenotípicas que distinguen a los hombres de las mujeres que se identifican en la exploración física.	Cualitativa.	Nominal.	Dicotómica (masculino-femenino).

Grado de enfermedad SARS COV 2	Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2.	Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE).	Cualitativa.	Ordinal.	Leve, moderada, grave.
CORADS en Tomografía de Tórax	Sistema de interpretación e informe estandarizado, creado por la Sociedad Radiológica Neerlandesa, que evalúa sospecha de neumonía por SARS COV 2 en Tomografía computada.	Esquema de categorización de evaluación por Tomografía de tórax para pacientes con sospecha de COVID 19.	Cualitativa.	Ordinal.	CORADS 0, CORADS 1, CORADS 2, CORADS 3, CORADS 4. CORADS 5, CORADS 6.

Espirometría	Técnica de función respiratoria que mide los flujos y los volúmenes respiratorios útiles para el diagnóstico y el seguimiento de patologías respiratorias.	Prueba de función respiratoria que evalúa las propiedades mecánicas de la respiración; mide la máxima cantidad de aire que puede ser exhalada desde un punto de máxima inspiración.	Cualitativa.	Nominal.	Normal, anormal.
Oscilometría de impulso	Prueba de función respiratoria que permite evaluar la impedancia del sistema respiratorio (Z) a diferentes frecuencias de oscilación. A partir de la Z se derivan la resistencia (R) y la reactancia (X) que son las fuerzas que deben ser vencidas para	Prueba que evalúa la mecánica respiratoria a través de la aplicación de pequeños pulsos de presión (~1 cmh ² O) generados por una bocina, que producen oscilaciones de flujo a una frecuencia determinada que se superponen al patrón natural del flujo respiratorio.	Cualitativa.	Nominal.	Normal, anormal.

	que el aire pueda ser desplazado dentro y fuera del sistema respiratorio.				
FEV1	Volumen espirado en el primer segundo.	Volumen el cual puede una persona espirar en el primer segundo.	Cualitativa.	Nominal.	Normal, disminuido, aumentado.
FVC	Capacidad vital forzada.	Máximo volumen de aire que puede exhalar un individuo de manera forzada a partir de una inspiración máxima.	Cualitativa.	Nominal.	Normal, disminuido, aumentado.
Relación FEV1/FVC	Relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada.	La fracción (o porcentaje) de la FVC que es espirada en el primer segundo de la maniobra.	Cualitativa.	Nominal.	Normal, patrón obstructivo, patrón sugerente de restricción.
Caminata 6 minutos	Prueba sub máxima, que evalúa la capacidad para realizar actividad física semejante a la	Pruebas sub máxima para evaluar la capacidad funcional de los pacientes con enfermedades respiratorias y/o	Cualitativa.	Nominal.	Normal, anormal.

	actividad de la vida diaria.	cardiovasculares crónicas.			
Tos	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias o para mantener el aire de los pulmones limpio de sustancias extrañas.	Mecanismo protector cuyo fin es limpiar la laringe y la tráquea de partículas y la frecuencia en la que el paciente presenta tos durante 4 semanas.	Cualitativa.	Ordinal.	Escasa, leve, intermitente, moderada.
Disnea	Dificultad respiratoria o falta de aire.	Afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.	Cualitativa.	Ordinal.	Escala mmrc, 0,1,2,3,4,5.
Cianosis	Coloración azul o lívida de la piel y de las	Valoración subjetiva de la coloración de la piel que se torna de	Cualitativa.	Nominal.	Ausencia o presencia,

	mucosas que se produce a causa de una oxigenación deficiente de la sangre.	color azul debido a la oxigenación deficiente de la sangre.			periférica, central.
--	--	---	--	--	----------------------

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA

Posterior a la recolección de datos en un periodo de 6 meses las hojas de recolección fueron vaciadas en una base de datos en el programa Excel, se localizaron datos implausibles y extremos, se corroboraron la veracidad de estos datos.

Posteriormente se transformaron las variables a un código numérico que se trasladó al programa SPSS, donde se realizó el análisis estadístico.

Se describieron variables cualitativas por frecuencia absoluta y frecuencia relativa (porcentajes).

Se analizaron las variables cuantitativas por método de BonFerrioni para determinar si hubo normalidad en su comportamiento. Las variables con comportamiento de distribución normal se describieron por medias y desviación estándar. Las variables con distribución libre o aleatoria se describieron por medianas y rangos intercuartílicos.

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Luego de someter al Comité de Ética e Investigación y contar con autorización:

1. Se obtuvo la base de datos del censo que se realizó durante el tiempo de ser un área COVID-19, en el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza.
2. Se localizaron vía telefónica a los pacientes para invitarlos a participar en el estudio, en donde se generó una cita para evaluación clínica, dando documentos de pruebas de función pulmonar y radiológicas. De los pacientes que no se pudieron localizar y reciben seguimiento actualmente en neumología, se detectó la fecha de la cita para invitarlos a participar.
3. En la consulta clínica se obtuvieron los siguientes datos signos y síntomas respiratorios, tos, disnea, cianosis.
4. De la prueba de espirometría que se realizó en el área de fisiología pulmonar de la unidad se obtuvieron los siguientes datos, FEV1, FEV1/FVC, FVC, normal, patrón obstructivo, patrón sugerente de restricción.
5. De la prueba de oscilometría de impulso que se realizó en el área de fisiología pulmonar de la unidad se obtuvieron los siguientes datos, resistencias normales, resistencias disminuidas, resistencias aumentadas, normal o anormal.
6. De la caminata de 6 minutos se obtuvieron los siguientes resultados: número de metros recorridos para el predicho por edad, porcentaje de metros recorridos en 6 minutos, caminata normal o anormal.
7. Del estudio radiológico se obtuvieron los siguientes datos, CORADS, patrones tomográficos de afectación intersticial, radiografía anormal o normal.
8. Todos los datos se concentraron en la hoja de recolección diseñada por el investigador (ANEXO 2), en la cual, se asignó un código alfanumérico a cada paciente, sin tomar nombre o número de afiliación social; con lo que se mantuvo la confidencialidad de los datos de los participantes.

9. Cuando se terminó la obtención de los datos, se revisó la base de datos para corroborar datos implausibles y extremos y se revisó su veracidad.
10. Se realizó un análisis estadístico a través del programa SPSS y se generó un reporte.
11. Se generó como producto de Investigación una Tesis para obtener el grado de Neumólogo Pediatra.

ASPECTOS ÉTICOS

Se llevó a cabo el estudio de acuerdo con los principios científicos y éticos de la Declaración de Helsinki de 1964 con sus últimas modificaciones del 2013, debido a que esta investigación se consideró CON RIESGO MINIMO y en cumplimiento con los aspectos mencionados en el artículo 6 de la presente resolución, la cual el objetivo es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas y diagnósticas. Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad. Todo este proyecto de investigación estuvo sujeto a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

De acuerdo a los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación, informe de Belmont este trabajo se realizó bajos los fundamentos de respeto a la autonomía de los individuos y protección a los menores de edad, y evitando procedimientos de riesgo en la población vulnerable.

De acuerdo con la Ley General de Salud, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Este trabajo de investigación se evaluó para los sujetos incluidos en este trabajo, se consideraron sin riesgo, estudios que incluyeron entrevistas, cuestionarios, exploración física, expedientes clínicos.

(Capítulo I, título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en los seres humanos: 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) es un estudio en el cual, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio y solamente el investigador fue el único con acceso a la información contenida en los expedientes clínicos.

Considerando que es un estudio donde existió una posibilidad alta de que los pacientes sean diagnosticados con alteración de la función pulmonar, un compromiso que adquiere el investigador principal es que todo paciente con un diagnóstico de alteración de la función pulmonar accedió a procedimientos de

diagnóstico, tratamiento y seguimiento que el Instituto proporciona. El método para que el paciente fuera atendido incluyó:

Consulta de información y los que requirieron seguimiento, se dieron citas subsecuentes.

Contactado al paciente se citó en el consultorio para realizar historia clínica completa; previo llenado de consentimiento informado se les dio las solicitudes de los estudios necesarios por edad del paciente.

Las citas fueron durante varios días para facilitar el realizar los estudios a los pacientes.

Posteriormente se les asignó una cita para dar los resultados obtenidos de la evaluación pulmonar de forma integral.

Se les explicó con detalle en lo que consiste esta serie de estudios.

Al identificar pacientes con patología pulmonar se les dio tratamiento y seguimiento en caso necesario.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: El acceso a la información contenida en los expedientes clínicos físicos y electrónicos, fue limitada a las investigaciones involucradas, se conservó la privacidad y confidencialidad de los datos de los pacientes contenidos en los expedientes, ya que para su identificación y manejo de datos, únicamente se utilizó un código alfanumérico designado para cada paciente en la hoja de recolección de datos. Dicha información obtenida fue para uso exclusivo de este trabajo de investigación, la cual, no fue utilizada para otros fines ajenos al desarrollo del conocimiento científico.

RIESGOS: Fue una investigación de mínimo riesgo.

BENEFICIOS:

1. Científico. Describir el comportamiento de la función pulmonar de los pacientes pediátricos que padecieron neumonía por SARS COV 2 a 2 años de haberla presentado; tiene valor en una enfermedad emergente y poco descrita, el valor es científico y social.

2. Individual para los participantes. No hubo un beneficio directo económico o de remuneración en especie para los participantes.
3. Todos los resultados que implicaron un compromiso para la salud del paciente fueron informados a los tutores y el investigador responsable se comprometió a asegurarse que se diera vía Institucional el diagnóstico terapéutico y el seguimiento que se requieren.

Aunque los beneficios de los resultados de este trabajo de investigación no son directos para los pacientes, si se contribuyó al aporte del conocimiento acerca de esta patología. Los resultados de esta investigación ayudarán a dar un mejor seguimiento a los pacientes que cursaron con neumonía por SARS COV 2, así como las complicaciones a nivel respiratorio a 2 años de su seguimiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararon que no existió conflicto de intereses en el presente trabajo de investigación.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

- Investigador responsable:
Asesor de Tesis del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez, Médico adscrito al servicio de Neumología Pediátrica.
- Investigador asociado:
Dr. José Gilberto Delgado Escobar, Médico Residente de 2do año de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

RECURSOS MATERIALES

- Expedientes clínicos y electrónicos de los pacientes pediátricos con neumonía secundaria a SARS COV 2 del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.
- Lápices
- Plumas
- Computadoras
- Hojas blancas
- Fotocopiadora
- Impresora

RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos de este estudio estuvieron a cargo de los investigadores principales, los estudios para integrar el diagnóstico ya fueron realizados y reportados en el expediente clínico físico y/o electrónico.

EXPERIENCIA DEL GRUPO

El personal del Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, son en su totalidad médicos subespecialistas expertos en el diagnóstico, manejo y seguimiento posterior de pacientes con neumonía por SARS COV 2.

RESULTADOS

En este estudio encontramos un total de 27 pacientes que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, que sobrevivieron y fueron atendidos en el área COVID-19 del Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza; en el periodo de marzo a noviembre de 2020, de los cuales se eliminaron 20 pacientes, unos por no contar con el expediente clínico completo, otros porque no se pudieron localizar vía telefónica y otros por fallecimiento anterior a la realización de este estudio. Obteniendo en total 7 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que participaron en el estudio (N = 7).

Cabe mencionar que el objetivo principal del estudio era valorarlos a 2 años de la enfermedad, pero por problemas con la aprobación de la tesis, tiempos de los pacientes y la programación de los estudios, se realizó la valoración a 3.5 años en promedio, de haber padecido neumonía moderada-grave por SARS COV 2.

Los pacientes que valoramos en este estudio permanecieron hospitalizados entre marzo a noviembre de 2020.

Del total del universo (N=7) y dentro de las características demográficas, hubo un predominio del sexo masculino, con un 57% (N=4) y 43% (N =3) del sexo femenino (Gráfico 1).

En este estudio se observó que el rango de edad de los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, al momento de la enfermedad, osciló de los 2 meses hasta los 14 años.

La población al momento del estudio, los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, contaban ya con edades entre 3 años 11 meses, hasta los 18 años, con una media de 9 años 6 meses.

Nuestra población de estudio es especial, ya que, por ser un hospital pediátrico, los pacientes que ingresaron al área COVID-19 del servicio de Neumología Pediátrica, eran en su mayoría pacientes hemato-oncológicos, teniendo que nuestra población

estudiada fue 57% (N=4) hemato-oncológicos y 43% (N=3) previamente sanos (Gráfico 2).

Con respecto al tipo de lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y radiografía de tórax, en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, se encontraron normal en el 43% (N=3), y 57% (N=4) anormal (Gráfico 3).

De los pacientes con lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y radiografía de tórax, en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, se encontraron normal en el 43% (N=3), con vidrio deslustrado 43% (N=3) y 14% (N=1) con bronquiectasias, áreas con enfisema, y patrón en mosaico (Gráfico 4).

En el grupo con lesiones radiológicas en parénquima pulmonar del 100% (N=4) a través de TAC de tórax y radiografía de tórax, encontramos que el 75% (N=3) presentaba imagen en vidrio deslustrado y 25% (N=1) con bronquiectasias, áreas con enfisema, y patrón en mosaico. (Gráfico 5).

En relación al estado de salud, previo a la neumonía moderada-grave por SARS COV-2, del 100% (N=4) de los pacientes con alteraciones radiológicas, el 75% (N=3) de los pacientes tenía patología oncológica o hematológica y el 25% (N=1) previamente sano; encontrando que este último paciente, fue el que presentó mayor daño pulmonar, con una edad de 2 meses, al momento de presentar la neumonía por SARS COV-2. (Gráfico 6).

Con relación a los patrones espirométricos / oscilometría de impulso, encontrados en los pacientes pediátricos, que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, se encontró que el 100% (N= 7) fueron normales (Gráfico 7).

En cuanto a los hallazgos en caminata de 6 minutos en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, se encontró que el 100%(N= 7) fue normal (Gráfico 8).

En relación con los hallazgos clínicos (tos, disnea, cianosis), en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, ninguno de los pacientes presentó estos datos clínicos; encontrándose que el 100% (N= 7) fue normal (Gráfico 9).

En la valoración pulmonar en general, encontramos que de nuestra población estudiada de pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, el 57% (N=4) de los pacientes, presentó alteración en alguna de las evaluaciones, siendo la evaluación radiológica la única alterada (anormal) y el 43% (N=3) pacientes, no presentó ninguna alteración (Gráfico 10).

DISCUSIÓN

Las secuelas a mediano y a largo plazo a nivel pulmonar, secundaria a neumonía por SARS COV 2 no está del todo descrita en los pacientes pediátricos, por lo que, es importante documentar este tipo de secuelas pulmonares. En México, aun no existen guías de práctica clínica para el manejo de este tipo de pacientes a mediano ni a largo plazo.

En este estudio, se trabajó con una población de 7 pacientes que cursaron con neumonía moderada – grave por SARS COV 2 en el periodo de marzo a noviembre del 2020; encontrándose una mayor incidencia en el sexo masculino con 57% y 43% en el sexo femenino. No hay resultados de estudios para comparar la variable sexo.

El rango de edad varió entre 3 años 11 meses, hasta los 18 años, al momento del estudio, con una media de 9 años 6 meses, no pudiendo comparar estos resultados, ya que no hay estudios con las mismas edades para poder comparar estos resultados.

En cuanto al tipo de lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y radiografía de tórax, encontramos que menos de la mitad (43%), de nuestros pacientes presentó vidrio deslustrado, lo que coincide, pero con una ligera variación con lo descrito por Gokçec, Kartal y colaboradores en Alemania en el año 2022; ya que ellos encontraron en el 50% de sus pacientes el mismo hallazgo. Sin embargo, también encontramos que el 14%, presentó bronquiectasias, áreas con enfisema y patrón en mosaico, no hay estudios donde reporten este hallazgo⁽⁶⁾ .

Del 100% de los pacientes con alteraciones radiológicas, el 75% de los pacientes tenía patología oncológica o hematológica y el 25% estaba sano; de los cuales, el principal hallazgo fue el vidrio deslustrado (75%) y el 25% con bronquiectasias, áreas de enfisema y patrón en mosaico. En los 2 estudios con los que estamos comparando nuestros resultados, ellos no incluyeron estas variables, por lo que no se pueden comparar, solo valoraron pacientes previamente sanos.

Con respecto a los patrones espirométricos / oscilometría de impulso encontrados en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, encontramos que todos los pacientes (100%), tenían sus valores espirométricos normales, lo cual coincide con los resultados de Fn. Bode y colaboradores en Alemania en 2022 (5), con valores espirométricos normales en todos sus pacientes. Comparando nuestros resultados espirométricos con respecto a los resultados del estudio realizado por Gokçec, kartal y colaboradores en Alemania en el 2022, hay una diferencia mínima; ya que todos nuestros pacientes el (100%), tienen valores espirométricos normales y en el de ellos, estos resultados resultaron alterados, 4.2% con patrón restrictivo y 1.4% con patrón obstructivo⁽⁶⁾ .

Respecto a los hallazgos en caminata de 6 minutos en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, encontramos que todos los pacientes (100%), presentaban la caminata normal. En los 2 estudios con los que estamos comparando nuestros resultados, ellos no incluyeron estas variables, por lo que no se pueden comparar.

En relación con los hallazgos clínicos (tos, disnea, cianosis) en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, en nuestro estudio encontramos que ninguno de los pacientes presentó estos datos clínicos; encontrándose que el 100% fue normal. En comparación con los resultados del estudio realizado por Gokçec, kartal y colaboradores en Alemania en el 2022, hay una diferencia del 50%, ya que sus pacientes presentaban alteraciones de estos hallazgos clínicos y nuestros pacientes ninguno presentó alteraciones, considerando que la diferencia puede ser el tiempo de la evaluación al seguimiento, ya que ellos valoraron a los 3 y 6 meses y nosotros a los 3 años 6 meses en promedio⁽⁶⁾ .

En la valoración pulmonar en general, concluimos que de nuestra población estudiada de pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, el 57% presentó alteración en alguna de las evaluaciones, siendo la evaluación radiológica la única alterada (anormal), lo que coincide con lo

anteriormente descrito por Gokçec, kartal y colaboradores en Alemania en el 2022, ya que ellos encontraron en el 50% de sus pacientes, el mismo hallazgo ⁽⁶⁾.

CONCLUSIONES

Las conclusiones del estudio de investigación sobre la evaluación del estado pulmonar en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, a 3 años 6 meses de haberla presentado y haber estado hospitalizados en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General La Raza; en el periodo de marzo a noviembre del 2020 son las siguientes:

1.- Con respecto al tipo de lesiones radiológicas en parénquima pulmonar a través de TAC de tórax y/o radiografía de tórax en los pacientes pediátricos, que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, la mayoría se encontró anormal (57%) con alteraciones en vidrio deslustrado, bronquiectasias, áreas de enfisema y patrón en mosaico y la minoría fue normal.

2.- Con relación a los patrones espirométricos / oscilometría de impulso encontrados en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, todos los pacientes se encontraron con resultados normales.

3.- En cuanto a los hallazgos en caminata de 6 minutos en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, todos fueron normales.

4.- En relación con los hallazgos clínicos (tos, disnea, cianosis) en los pacientes pediátricos que cursaron con neumonía moderada-grave por SARS COV 2, todos los pacientes se encontraron con resultados normales, por lo que ninguno presentó alteración de estos datos clínicos.

5. La evaluación pulmonar en general indicó que la mayoría (57%) de los pacientes que presentaron neumonía moderada-grave por SARS COV 2, obtuvieron una evaluación anormal, mostrando alteración solamente en la evaluación radiológica. Cabe mencionar que el 75% de los pacientes con alteración radiográfica, pertenecen al grupo de enfermedades hematológicas-oncológicas, pudiendo esto

ser un factor agregado para los hallazgos radiológicos, por su enfermedad y quimioterapia, pero el paciente previamente sano fue el que presentó el mayor daño pulmonar tomográficamente.

SUGERENCIAS

1.- En México no existe estudios similares a este, por lo que es el pionero de ellos, sugiero continuar realizando estudios en los pacientes pediátricos con secuelas por SARS COV 2, por lo que los servicios pediátricos que atendieron este tipo de pacientes deberían hacer evaluaciones posteriores a éstos, y así poder comparar con nuestros resultados.

2.- Aunque aún se desconocen todas las secuelas secundarias a neumonía por SARS COV 2 en pacientes pediátricos, falta por continuar el seguimiento a largo plazo en dos grupos de estudio, uno sin enfermedades previas y otro con comorbilidades como nuestros pacientes.

3.- Nuestra población de estudio es especial, ya que la mitad cursaba con un tipo de patología oncológica o hematológica por lo que es importante tener en cuenta esto, para así continuar su seguimiento por ser una población especial.

4. Este estudio amerita tener continuidad, para evaluar en cuanto tiempo desaparecen las lesiones radiológicas en los pacientes que cursaron con neumonía por SARS COV 2.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.- Alonso Menchén*, J. Balsa Vázquez, J.M. Barbero Allende y G. Hernández García, Neumonía vírica. Neumonía en la COVID-19 D., Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España, ELSEVIER 2020.
- 2.- Dirección General de Epidemiología, secretaria de salud, informe integral de COVID 19 en México, Número 05-2022, 06 de abril de 2023, 2-35p www.gob.mx/salud.
- 3.- Subsecretaria de prevención y promoción a la salud, Informe Técnico Semanal COVID-19 México, SSA/SPPS/DGE/DIE/InDRE/UIES, 2023,p 1-6 www.gob.mx
- 4.- Manta B, Sarkisian AG, García-Fontana B, Pereira-Prado V. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. Odontoestomatología [Internet]. 2022 [citado el 30 de mayo de 2023];24(39).
- 5.- Bode SFN, Haendly M, Fabricius D, Mayer B, Zernickel M, Haddad ADM, et al. Pulmonary function and persistent clinical symptoms in children and their parents 12 months after mild SARS-CoV-2 infection. *Front Pediatr*. 2022; 10:894331.
- 6.- Gokçen Kartal, Öztürk GK, Beken B, Doğan S, Akar HH. Pulmonary function tests in the follow-up of children with COVID-19. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022;181(7):2839–47.
- 7.- Steinbeis F, Thibeault C, Doellinger F, Ring RM, Mittermaier M, Ruwwe-Glösenkamp C, et al. Severity of respiratory failure and computed chest tomography in acute COVID-19 correlates with pulmonary function and respiratory symptoms after infection with SARS-CoV-2: An observational longitudinal study over 12 months. *Respir Med* [Internet]. 2022;191(106709):106709.
- 8.- Blanco J-R, Cobos-Ceballos M-J, Navarro F, Sanjoaquin I, Arnaiz de Las Revillas F, Bernal E, et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(6):892–6.

- 9.- Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* [Internet]. 2021;27(4):328–37.
- 10.- Wu Q, Zhong L, Li H, Guo J, Li Y, Hou X, et al. A follow-up study of lung function and chest computed tomography at 6 months after discharge in patients with Coronavirus disease 2019. *Can Respir J* [Internet]. 2021; 2021:6692409.
- 11.- R. Peroy-Badala, A. Sevilano-Castaño, R. Torres-Castro, d, e, *, P. García-Fernández, J.L. Maté-Muñoz, C. Dumitran, E. Sánchez Rodríguez, a, M.J. de Frutos Loba, J. Vilar, Comparison of different field tests to assess the physical capacity of post-COVID-19 patients, [Internet]. 2021;27(5):328–40.
- 12.- Lee JH, Yim J-J, Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* [Internet]. 2022;23(1):233.
- 13.- Parashar R, Joshi A, Raghuwanshi P, Joshi R, Hulke S, Sharma JP. Patterns and trajectories of pulmonary function in Coronavirus disease 2019 survivors: An exploratory study conducted in central India. *Cureus* [Internet]. 2022;14(7):e26955.
- 14.- Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res* [Internet]. 2020;21(1):163.
- 15.- Bruno Ribeiro Baptista, Thomas d'Humieres, Frederic Schlemmer, Identification of factors impairing exercise capacity after severe COVID-19 pulmonary infection: a 3-month follow-up of prospective COVulnerability cohort, open access, (2022) 23:68.
- 16.- v D, Chen X, Wang X, Mao L, Sun J, Wu G, et al. Pulmonary function of patients with 2019 novel coronavirus induced-pneumonia: a retrospective cohort study. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2020;9(5):3447–52

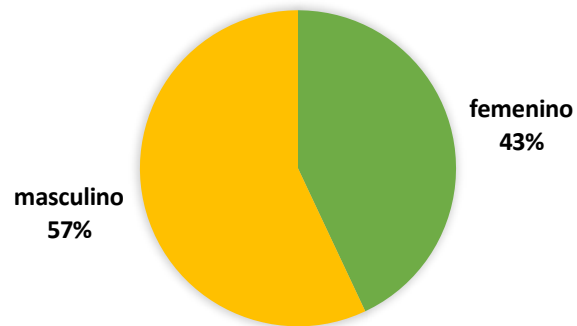
- 17.- Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;55(6):2001217
- 18.- Lee JH, Yim J-J, Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* [Internet]. 2022;23(1):233.
- 19.- Nicla Orzes, Laura Pini, Guido Levi, prospective evaluation of lung function at three and six months in patients with previous SARS-COV-2 pneumonia, Elsevier, *Respiratory Medicine* 186 (2021) 106541.
- 20.- Wu Q, Zhong L, Li H, Guo J, Li Y, Hou X, et al. A follow-up study of lung function and chest computed tomography at 6 months after discharge in patients with Coronavirus disease 2019. *Can Respir J* [Internet]. 2021; 2021:6692409.
- 21.- Miwa M, Nakajima M, Kaszynski RH, Hamada S, Ando H, Nakano T, et al. Abnormal pulmonary function and imaging studies in critical COVID-19 survivors at 100 days after the onset of symptoms. *Respir Investig* [Internet]. 2021;59(5):614–
- 22.- Fortini A, Torrigiani A, Sbaragli S, Lo Forte A, Crociani A, Cecchini P, et al. COVID-19: persistence of symptoms and lung alterations after 3-6 months from hospital discharge. *Infection* [Internet]. 2021;49(5):1007–15.
- 23.- Preciado Sánchez, Vania Zamara, "Asociación entre las características clínicas y bioquímicas de pacientes con COVID-19 en neumología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS" / <https://tesiunam.dgb.unam.mx/> 2021.
- 24.- Grajales Cruz, María Alejandra, Valoración pulmonar en pacientes que padecieron influenza H1N1 grave hace dos años/ <https://tesiunam.dgb.unam.mx/> 2012.

ANEXOS

ANEXO 1

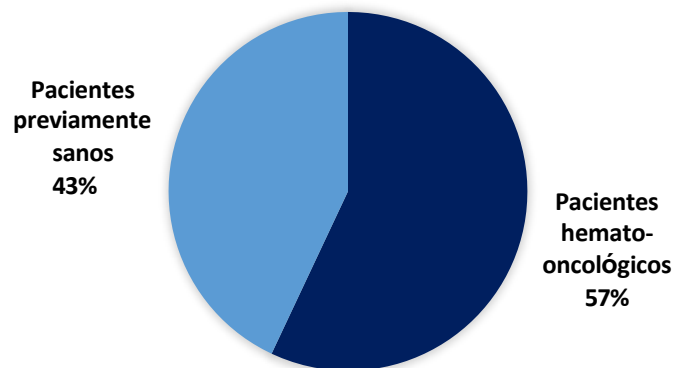
TABLAS Y GRAFICOS

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO, DE LOS PACIENTES QUE CURSARON CON NEUMONÍA MODERADA-GRAVE POR SARS COV 2.



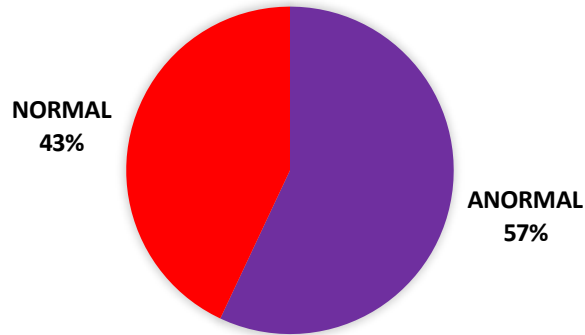
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES HEMATO-ONCOLOGICOS Y PREVIAMENTE SANOS.



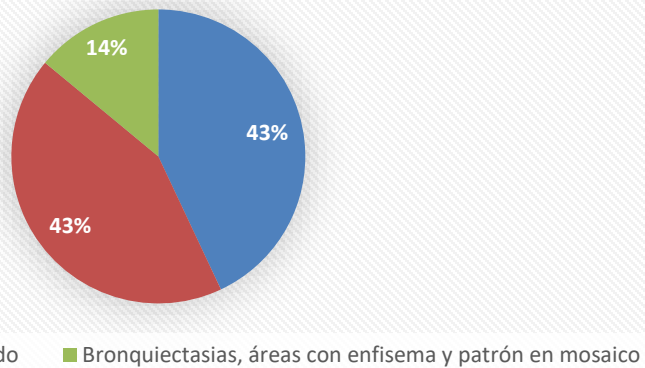
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 3. ESTADO RADIOLÓGICO, EN PARÉNQUIMA PULMONAR A TRAVÉS DE TAC DE TÓRAX Y RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.



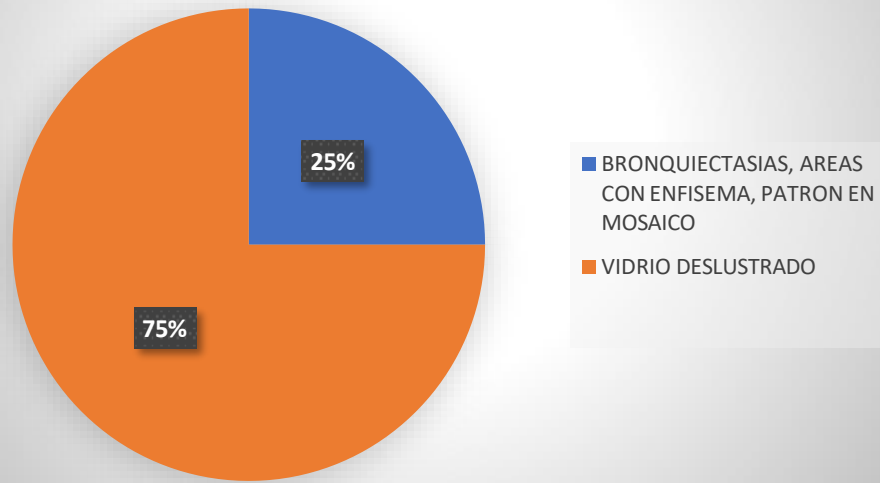
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRAFICO 4. TIPO DE LESIONES RADIOLÓGICAS EN PARÉNQUIMA PULMONAR A TRAVÉS DE TAC DE TÓRAX Y RADIOGRAFÍA DE TÓRAX



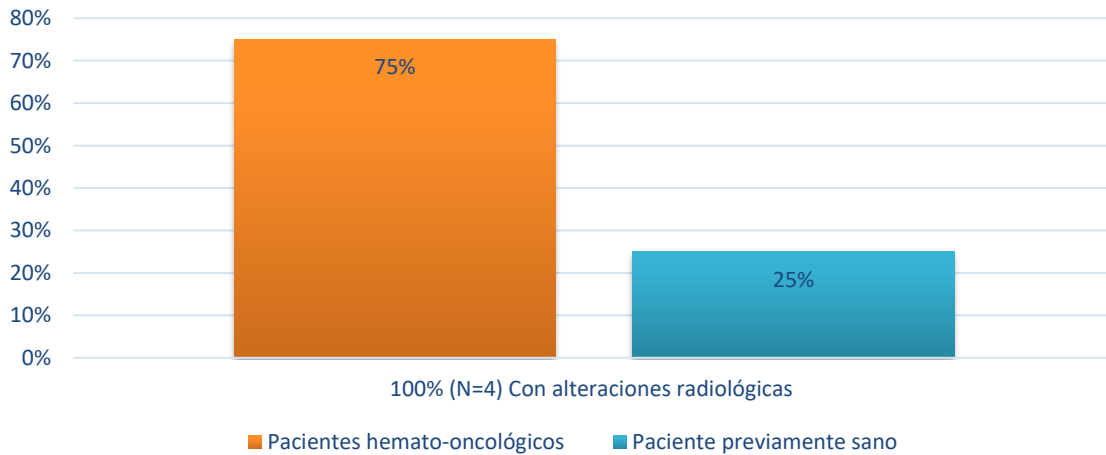
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRAFICO 5. GRUPO CON LESIONES RADIOLÓGICAS A TRAVÉS DE TAC DE TÓRAX Y RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.



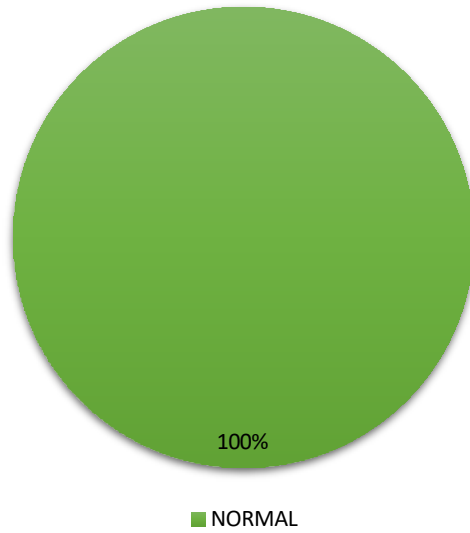
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRAFICO 6. RELACION DEL ESTADO DE SALUD PREVIO A PADECER COVID-19 CON ALTERACIONES RADIOLÓGICAS



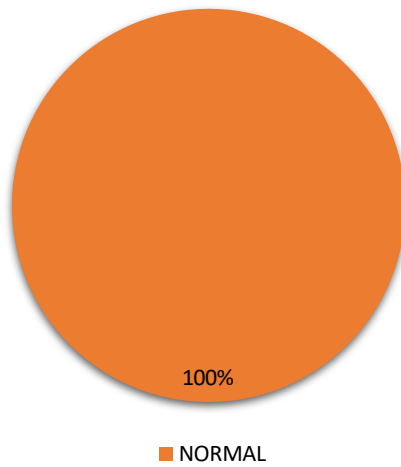
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRAFICO 7. Patrones espirométricos - oscilometría de impulso.



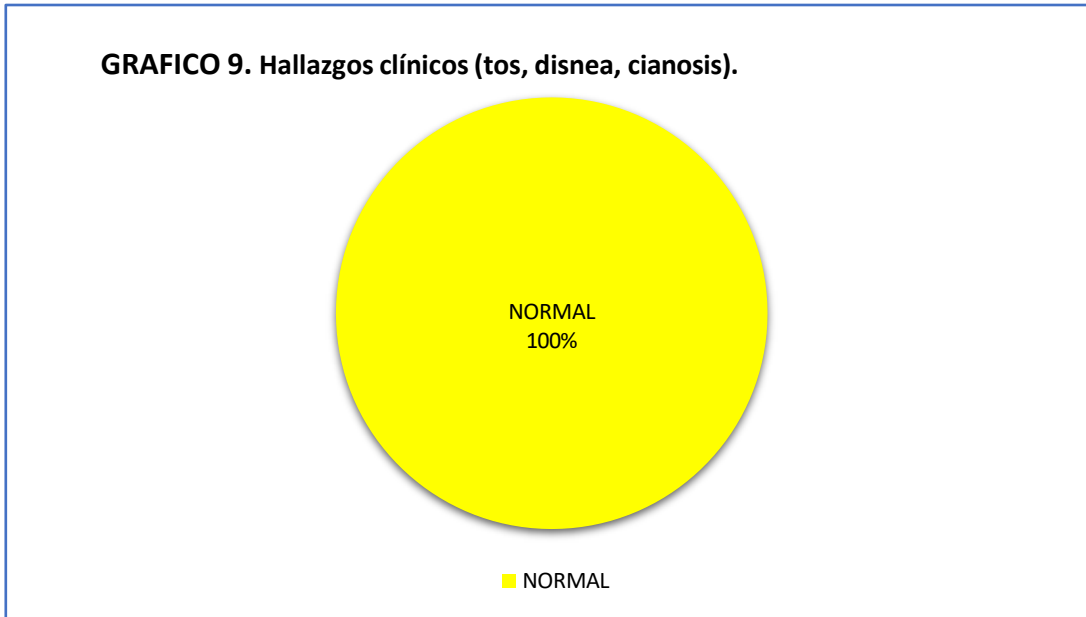
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRAFICO 8. Hallazgos en caminata de 6 minutos.



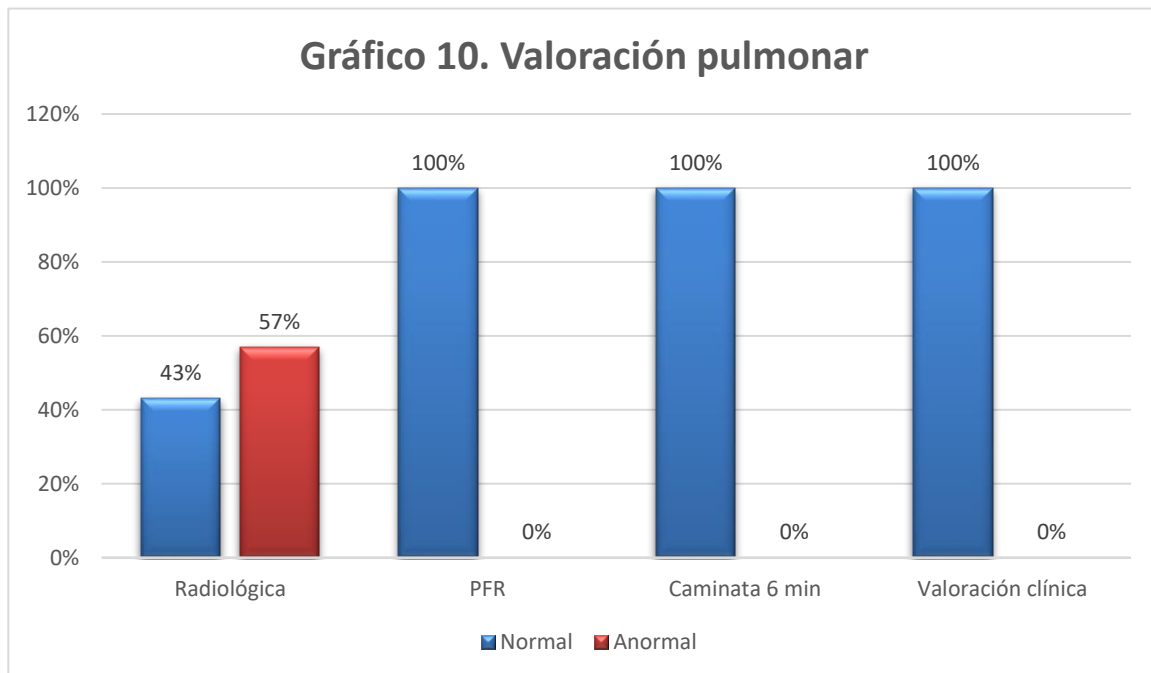
Fuente. Hoja de recolección de datos.

GRAFICO 9. Hallazgos clínicos (tos, disnea, cianosis).



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfico 10. Valoración pulmonar



Fuente: Hoja de recolección de datos

ANEXO 2

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

UMAE CMN LA RAZA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Título de protocolo: Evaluación del estado pulmonar de los pacientes pediátricos que cursaron neumonía por sars cov 2, a dos años de haberla presentado y haber estado hospitalizados en el servicio de neumología pediátrica del hospital general la Raza

Folio: _____ Edad: _____

Género	
1.Femenino	2.Masculino

SIGNOS Y SINTOMAS RESPIRATORIOS

SINTOMA O SIGNO RESPIRATORIO	1. SI	2. NO
Tos		
Disnea		
Cianosis		
a.Central		
b.periferica		

TOMOGRAFIA

TIPO DE PATRÓN	1. Si	2. No
Lineal		
Reticular		
Vidrio deslustrado		
Panal de abejas		
Mosaico		
Resultado	1. normal	2. anormal
Otros hallazgos		

SEGMENTOS AFECTADOS

Número de segmentos afectados	
CORADS	
Resultado	
1.Normal	2.Anormal

PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR

ESPIROMETRIA	Valor-Pre	%	Valor post	%	% reversibilidad
FVC					
FEV1					
FEV1/FVC					

Patrón					
1.Restrictivo	2. Obstructivo	3. Normal			

OSCILOMETRIA	Valor-Pre	%	Valor post	%	% reversibilidad
Rz5					
Rz20					
Resultado	1.Normal	2.Anormal			
Reversibilidad	1. si	2. no			

CAMINATA					
Metros recorridos					
% saturación de la oxihemoglobina al final					
Disnea					
Recuperación	1.5min	2.10min	3.15min	4.20min	
Resultado	1.normal	2.anormal			

ANEXO 3

TABLA GENERAL. DE EVALUACIÓN DEL ESTADO PULMONAR DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE CURSARON NEUMONÍA POR SARS COV 2, A DOS AÑOS DE HABERLA PRESENTADO Y HABER ESTADO HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL LA RAZA

Folio	edad	sexo	Estado clínico funcional	espirometría	oscilometría	Caminata 6 min	tomografía tórax
1.-							
2.-							
3.-							
4.-							
5.-							
6.-							
7.-							
8.-							
9.-							
10.-							

1.- normal 2.- anormal

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Evaluación del estado pulmonar de los pacientes pediátricos que cursaron neumonía por SARS COV 2, a dos años de haberla presentado y haber estado hospitalizados en el servicio de neumología pediátrica del Hospital General La Raza
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México a _____
Número de registro:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	<p>JUSTIFICACION Debido a que desconocemos la evolución de los pacientes que padecieron Covid -19, evaluaremos a su hijo, para ver si le dejo secuelas el coronavirus SARS-cov-2.</p> <p>OBJETIVO GENERAL Evaluar el estado pulmonar de su hijo, posterior a haber padecido Covid-19 en 2020.</p>
Procedimientos:	Se realizarán una serie de estudios: 1. Tomografía (estudio para ver detalladamente el pulmón de su hijo), 2. Caminata de 6 minutos(con esta prueba valoraremos las actividades cotidianas de su vida y si no requiere oxígeno) . 3. Se revisará clínicamente a su hijo (para valorar que su estado actual). Todo en conjunto ayudará a saber el estado actual de su hijo a nivel pulmonar.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno de los estudios o valoraciones clínicas lleva riesgo de muerte o alguna lesión.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Sabrán usted si el COVID-19, que padeció su hijo en 2020, le dejo secuelas.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Posterior al término del estudio les informaremos sobre los resultados.
Participación o retiro:	Cuando el paciente o los padres lo soliciten.
Privacidad y confidencialidad:	No se dará a conocer el nombre de los pacientes, los datos son confidenciales.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	En caso de encontrar lesiones sugerentes de secuelas, se le dará tratamiento y seguimiento requerido.
Beneficios al término del estudio:	Saber el estado pulmonar actual de su hijo, dar tratamiento y seguimiento requerido.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez, Mat 99361679, Tel. 57245900, email: silviamoysen@gmail.com
Colaboradores:	Dr. Jose Gilberto Delgado Escobar, Mat 9163011, Tel. 9931086484, email: pepedelgado_04@hotmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 5 TABLAS DE REFERENCIA

Table 1. Overview of CO-RADS categories and the corresponding level of suspicion for pulmonary involvement in COVID-19

	Level of suspicion for pulmonary involvement of COVID-19	Summary
CO-RADS 0	not interpretable	scan technically insufficient for assigning a score
CO-RADS 1	very low	normal or non-infectious
CO-RADS 2	low	typical for other infection but not COVID-19
CO-RADS 3	equivocal / unsure	features compatible with COVID-19, but also other diseases
CO-RADS 4	high	suspicious for COVID-19
CO-RADS 5	very high	typical for COVID-19
CO-RADS 6	proven	RT-PCR positive for SARS-CoV-2

Tabla 2.5 Escala de valoración de la disnea del MRC modificada^a	
MARQUE EL RECUADRO QUE PROCEDA EN SU CASO (UN SOLO RECUADRO) (Grados 0-4)	
Grado 0 de mMRC. Tan solo me falta el aire al realizar ejercicio intenso.	<input type="checkbox"/>
Grado 1 de mMRC. Me falta el aire al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.	<input type="checkbox"/>
Grado 2 de mMRC. No puedo mantener el paso de otras personas de mi misma edad en llano o tengo que detenerme para respirar al andar en llano a mi propio paso.	<input type="checkbox"/>
Grado 3 de mMRC. Me detengo para respirar después de andar unos 100 metros después de andar pocos minutos en llano.	<input type="checkbox"/>
Grado 4 de mMRC. Tengo demasiada dificultad respiratoria para salir de casa o me cuesta respirar al vestirme o desvestirme.	<input type="checkbox"/>