

Grado en Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Departamento de Pediatría

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)

INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS
DIAGNÓSTICAS DE INFECCIÓN ACTIVA (PDIA) DEL
SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO CAUSADO
POR EL CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) EN FROTIS
NASOFARÍNGEO EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN
PRIMARIA (AP) EN OTOÑO E INVIERNO DE 2021

Autores

Jonathan González Benito

Débora Vera Estévez

Tutoras

Carmen Luz Marrero Pérez

Beatriz Carrero Clemente

Paloma González Carretero

Centro Periférico de San Miguel de Geneto
Complejo Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (CHUNSC)

ÍNDICE

1. Resumen / Palabras clave

2. Abstract

3. Keywords

4. Introducción

4.1 Contexto epidemiológico

4.2 La infección por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en la población pediátrica

4.3 La importancia de la actuación en AP

4.4 PDIA

4.5 Inicio del curso escolar

4.6 Relación de la infección por la COVID-19 y el estado de vacunación

4.7 Estrategias terapéuticas de la COVID-19 en la población pediátrica

4.8 Estratificación de la gravedad

4.9 Actualizaciones recientes en AP

5. Objetivos e hipótesis

6. Material y métodos

7. Resultados

7.1 Variables demográficas

7.2 Distribución temporal de la toma de muestras

7.3 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) vs Test rápidos de antígenos

7.4 Motivos de solicitud de PDIA

7.5 Presentación clínica

8. Discusión

9. Conclusiones

10. ¿Qué hemos aprendido durante este TFG?

11. Bibliografía

12. Abreviaturas

1. RESUMEN

Introducción: La COVID-19 ha supuesto un reto sanitario a nivel mundial. Un sector especialmente afectado fue AP donde se solicitan PDIA diariamente. El principal objetivo de este estudio fue describir los perfiles de pacientes sospechosos de infección y los motivos de indicación más comunes.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal en el contexto de una consulta pediátrica en AP. Se evaluaron, por grupos de edad, las características clínicas de los casos sospechosos (165 muestras de pacientes pediátricos), los motivos de consulta más habituales y la positividad ante las PDIA.

Resultados: De los 165 casos sospechosos, 12 resultaron positivos en las PDIA. Consultaron por sintomatología sospechosa con 135 casos, 17 fueron contactos asintomáticos y 13 contactos sintomáticos. De los 12 positivos, 6 formaban parte del grupo de asintomáticos y 6 fueron contactos sintomáticos estableciendo una significación estadística entre grupos por motivo de consulta. Además, se observó que el 91,7% de los positivos fueron detectados mediante PCR, mientras que un 8,3% fueron detectados por Test Rápido de Antígenos, existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambas pruebas.

Conclusiones: En la población pediátrica, el perfil clínico del COVID-19 suele ser leve o asintomático y los datos sugieren que no suelen ser los casos índices de la enfermedad. Además, existe una baja positividad ante los Test Rápidos de Antígenos, lo cual puede indicar una baja sensibilidad de estos test para la detección de infección activa en pacientes pediátricos.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; PDIA; Pediatría; Atención Primaria.

2. ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 has meant a sanitary challenge at a global level. A specially affected sector was primary care, where Active Infection Diagnostic Test are requested on a daily basis. The main objective of this study is to describe the profile of patients who are suspicious of infection and the most common reasons for the indication of the Active Infection Diagnostic Test.

Material and methods: Observational, descriptive and transversal study in the context of a pediatric consultation in primary care. There were assessed, by age groups, the clinical features of the suspicious cases (165 samples), the most usual consultation reasons and the positivity of the Active Infection Diagnostic Test.

Results: From among the 165 suspicious cases, 12 turned out to be positive in the AIDT. 135 consulted because of a suspicious symptomatology, 17 were asymptomatic contacts and 13 symptomatic contacts. From among the 12 positives, 6 were part of the asymptomatic group and 6 were symptomatic contacts, establishing a significant difference between groups due to the consultation reason. Besides, it was observed that the 91,7% of the positives were detected by PCR, whereas a 8,3% was detected by means of a Rapid Antigens Test, existing an statistically significant difference among both tests.

Conclusions: In the pediatric population, the COVID-19 clinical profile tends to be mild or asymptomatic and the data suggests that they are not usually the index cases of the disease. Moreover, there is a low positivity when it comes to Rapid Antigens Test, what could show a low sensibility of these tests for the detection of an active infection in pediatric patients.

3. KEYWORDS

COVID-19; SARS-CoV-2; Active Infection Diagnostic Test; Pediatrics; Primary Care.

4. INTRODUCCIÓN

Contexto epidemiológico

La crisis sanitaria causada por la pandemia actual de la COVID-19 ha supuesto un reto a nivel mundial para los sanitarios en general, y para los pediatras en particular. Las particularidades de la infección por el coronavirus tipo 2 causante del SARS-CoV-2 en la edad pediátrica, caracterizadas por la poca expresividad clínica, hace que sea más importante el entrenamiento de los facultativos para ser capaces de reconocer cuadros sospechosos de enfermedad. Esto es especialmente importante a nivel de AP, donde el volumen de pacientes es superior y donde se indican una gran parte de las pruebas de detección de enfermedad activa (1).

La llegada de la pandemia a España en enero de 2020 ha tenido un gran impacto epidemiológico, con un número de casos confirmados de 3.58 millones de pacientes, de los cuales 425.717 son pacientes pediátricos en el momento actual, mayo de 2021. En Canarias, debido al aislamiento geográfico y a las medidas sanitarias y políticas tomadas, contamos con 24.681 casos en la isla de Tenerife, de los cuales 4220 son pacientes de 0-19 años (2,3). En noviembre de 2020 un 12,4% de los casos en España eran casos pediátricos y el 64% de ellos eran asintomáticos, en contraste con un 46% de la población general.

Inicialmente, con la declaración del estado de alarma se suspendió la actividad presencial en las escuelas en el mes de marzo de 2020 y, posteriormente, se recomendaron medidas para la reincorporación a la vida social: distancia de seguridad, mascarillas, higiene de manos, pantallas faciales para el profesorado y desinfección de los espacios compartidos. Sin embargo, dado el impredecible comportamiento del virus SARS-CoV-2, la reincorporación a las actividades escolares planteó un escenario de incertidumbre con respecto a la posible evolución de la enfermedad y a la incidencia de nuevos casos, suponiendo un posible factor de impacto epidemiológico en la salud de nuestra población (1).

La infección por COVID 19 en la población pediátrica

Los casos reportados en la población pediátrica son generalmente más leves y con mejor pronóstico que en la población adulta, incluso con niveles de carga viral similares. La mayoría de los casos sintomáticos involucran síntomas menores, que en muchas

ocasiones pueden ser indistinguibles de otros cuadros infecciosos puesto que la sintomatología es muy diversa: fiebre, disnea, tos, diarrea u odinofagia (4). Además, existe una prevalencia significativa de casos asintomáticos (5). Sin embargo, la enfermedad puede presentar un curso grave, especialmente en pacientes menores de un año y niños con factores de riesgo (1).

Aunque por el momento no existen estudios que puedan confirmar la explicación biológica de las diferencias clínicas de la enfermedad en pacientes pediátricos respecto a la edad adulta, se ha planteado la relación con la expresión de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II) en el epitelio nasal, que es el principal punto de entrada del virus. Se plantea que la proteína S (proteína Spike) del virus SARS-CoV-2 se une a la ECA II. En los niños, esta enzima tiene una menor expresión, lo que podría impedir la unión con el patógeno.

Otra hipótesis sugiere que la alta incidencia de infecciones virales en niños de menor edad condiciona la respuesta del sistema inmune favoreciendo una mayor respuesta ante el SARS-CoV-2 (5,6).

Por todo lo expuesto anteriormente, la contribución de los casos pediátricos al colapso sanitario en los hospitales ha sido discreto. Las tasas de hospitalización y complicaciones en pediatría por SARS-CoV-2 es menor que la de otros agentes infecciosos. Si bien es cierto que la redistribución de los recursos sanitarios y la falta de evidencia científica al comienzo de la pandemia supuso una dificultad para el manejo de los casos más graves (7).

Todo esto nos hace notar la necesidad de promover medidas que garanticen la continuidad de los servicios médicos esenciales cuando se superpongan la pandemia de covid-19 con otras epidemias víricas estacionales, que también implican una carga asistencial muy importante tanto a nivel de hospitalización en planta y en cuidados intensivos. Un sector esencial donde es importante invertir para no promover el colapso hospitalario es la promoción de la salud a nivel de AP.

La importancia de la actuación en AP

Desde un primer momento, se originó una situación de máxima exigencia para los servicios sanitarios en la que ha sido de gran relevancia la actividad de AP, instaurando una reforma de las funciones, organización y accesibilidad de la atención sanitaria en

los Centros de Salud para la detección y el control de los nuevos casos sospechosos de infección por el SARS-CoV-2 (8).

La necesidad de disminuir los contactos interpersonales durante la pandemia implicó la necesidad de ejercer la telemedicina. Esto permitió mantener la continuidad del seguimiento de los pacientes sin necesidad de que estos se desplazaran a su centro de salud. La implementación de la telemedicina, no excluía la asistencia presencial en los casos donde una exploración física era requerida, pero ayudaba a descongestionar las salas de espera y evitaba posibles contagios entre pacientes.

Se implantaron circuitos de asistencia a casos sospechosos. De tal manera que los casos sospechosos son identificados a su llegada al centro, se separan del resto de los pacientes y son atendidos en salas o consultas específicas. Las consultas dispuestas con este propósito deberán contar con materiales de protección desechables, deberá ser desinfectada debidamente y el personal deberá estar protegido por equipos de protección individual (EPI).

PDIA

En un inicio, ante la ausencia de pruebas diagnósticas específicas para la infección, el papel del médico pediatra en AP se limitó a la detección y seguimiento de casos sospechosos aconsejando el aislamiento, así como, la valoración de posibles datos de alarma que hicieran necesaria la derivación a la atención hospitalaria.

Posteriormente, al disponer de PDIA como la PCR y el Test Rápido de Detección de Antígenos fue posible la confirmación de nuevos casos de infección desde AP, lo que permitió un mayor control de los pacientes y sus contactos. Asimismo, esto ha favorecido al abordaje precoz de posibles complicaciones, evitando con ello el colapso hospitalario (9).

Al inicio de los primeros brotes de COVID-19 en España, la PDIA más utilizada y recomendada por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en el ámbito hospitalario y en AP era la RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa). Hasta el día de hoy sigue siendo la prueba considerada de elección y de referencia, con una especificidad estimada del 95% y una sensibilidad variable según los estudios entre 70-98% (10,11).

Sin embargo, con el transcurso de la pandemia y las consecutivas olas pandémicas, surgió la necesidad de una prueba más rápida y accesible para descongestionar la alta demanda sanitaria que suponía cada nuevo brote de enfermedad. Fue así como se comenzaron a comercializar los primeros kits de pruebas de detección rápida de detección de antígenos, que se incluyeron en las guías de manejo en atención primaria pediátrica en la actualización del 18/11/2020. Esta técnica se podría utilizar en cualquier centro sanitario siempre que cumpliera los criterios de la OMS (Organización Mundial de la Salud) de sensibilidad $\geq 80\%$ y de especificidad $\geq 97\%$. Su limitación principal es que solo puede asegurar estos niveles de sensibilidad y especificidad en los casos sintomáticos de duración inferior o igual a 5 días y no excluye la necesidad de RT-PCR en los casos negativos de alta sospecha (1).

Inicio del curso escolar

La llegada del nuevo curso escolar planteaba un escenario de incertidumbre sobre el transcurso de la pandemia de COVID-19. El impredecible comportamiento del virus SARS-CoV-2 nos hacía plantearnos la posibilidad de nuevos brotes de enfermedad en los centros educativos que podrían generar un gran impacto epidemiológico en nuestra población.

Antes de la apertura de los centros, contábamos con datos de estudios elaborados en colegios abiertos durante el verano. En ellos, se observó que la mayor parte de los casos de enfermedad en brotes escolares se daban en el personal y los casos entre los estudiantes eran menores. Se estimó que la posibilidad de que un caso índice propicie la aparición de un brote de enfermedad era superior en las escuelas de enseñanza secundaria que en la primaria (12).

Sin embargo, no se podía aseverar que los resultados obtenidos en los colegios de verano (con clases burbuja y número reducido de alumnos) fueran un indicador fiable de lo que acontecería con el inicio del curso escolar en septiembre. Teniendo en cuenta la poca sintomatología de la infección en los menores de edad, podría haber una infraestimación de la magnitud de los brotes observados en los estudios (13).

Por tanto, se plantearon medidas de seguridad para que la reincorporación a los centros supusiera el menor riesgo posible para la transmisión de la enfermedad: distancia de seguridad, mascarillas, higiene de manos, pantallas faciales para el profesorado y desinfección de los espacios compartidos (14). Además, se instauraron planes de

actuación ante la detección de un caso índice de infección en el centro. Ante la detección de un caso en un estudiante se debe contactar con su centro de salud de atención primaria tan pronto como sea posible y notificar a los servicios de vigilancia epidemiológica (15).

Relación de la infección por COVID-19 y el estado de vacunación

A este respecto cabe reseñar la posible relación entre la infección por SARS-CoV-2 y el estado de vacunación de la población, teniendo especial interés en las vacunas vivas atenuadas. De esta manera, la vacunación frente al bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y contra el sarampión, rubéola y parotiditis podría generar anticuerpos que neutralizan la infección por el nuevo coronavirus al mismo tiempo que induce la generación de anticuerpos ante el antígeno del SARS-CoV-2 (16).

Asimismo, un estudio realizado en España analizó la relación con la vacunación contra la hepatitis B, vacunación BCG y triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis). No se objetivaron diferencias significativas en las tasas de infección en los pacientes vacunados y no vacunados, pero sí cierta asociación entre la gravedad de la infección y la administración de la vacuna triple vírica, presentando sintomatología leve en la mayoría de los casos (17).

Por consiguiente, las vacunas BCG y triple vírica podrían generar una protección no específica ante la infección por SARS-CoV-2. Este hecho, podría estar vinculado con la escasa expresión clínica, las menores tasas de secuelas y la reducción de los requerimientos de hospitalización en niños, adolescentes y adultos jóvenes respecto a los adultos de mayor edad (17,18).

Estrategias terapéuticas de COVID-19 en la población pediátrica

Igualmente, dada la rápida propagación de la pandemia actual, la búsqueda de opciones terapéuticas ha supuesto un gran desafío. Esta problemática se ve incrementada especialmente en el ámbito pediátrico dado que los datos referentes al tratamiento farmacológico son escasos y provenientes de estudios realizados con población adulta, aunque actualmente se están desarrollando dos ensayos clínicos en Pediatría con Ruxolitinib. Tampoco se recomienda la utilización rutinaria de terapias experimentales inmunomoduladoras o antivirales y se reserva para el ámbito hospitalario en casos excepcionales (19).

No obstante, se han definido estrategias generales de tratamiento y un tratamiento sintomático comunes a todos los cuadros clínicos. Entre las estrategias generales se incluyen la monitorización de la saturación de oxígeno (satO₂) y las constantes vitales, el reposo, ingesta y aporte hídrico suficiente y adecuado, control del equilibrio hidroelectrolítico, así como, oxígeno y aerosolterapia cuando sea necesario. Si se requiere, deben realizarse analíticas sanguíneas, gasometrías y pruebas de imagen (radiografía de tórax) (20).

Respecto al tratamiento sintomático, en procesos febriles que no ceden con medidas físicas, estaría indicada la administración de antipiréticos con pauta de ibuprofeno por vía oral, 5 a 10 mg/kg o paracetamol por vía oral, 10 a 15 mg/kg. Asimismo, si existe infección respiratoria de las vías bajas o broncoespasmo asociado, puede precisar broncodilatadores en cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles, así como rehidratación si presenta cuadro diarreico (19,20).

Estratificación de la gravedad

Por otro lado, ha sido importante la consolidación de un marco universal que permita reconocer las distintas situaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 para poder realizar un adecuado manejo terapéutico (21). Según las características clínicas se determina que la enfermedad es:

- Leve. Se caracteriza por la falta de hipoxemia y ausencia de dificultad respiratoria o disnea leve. Se debe realizar tratamiento sintomático.
- Moderada: Presencia de hipoxemia y/o dificultad respiratoria moderada. Se pauta tratamiento sintomático en caso de radiografía de tórax sin infiltrados compatibles con la COVID-19. Si se observan infiltrados, se debe iniciar tratamiento sintomático además de valorar el uso de corticoides si hay hipoxemia y Remdesivir.
- Grave: Existencia de hipoxemia grave, dificultad respiratoria grave, mal estado general, shock y/o fallo multiorgánico con infiltrados en la radiografía de tórax. Se debe pautar tratamiento sintomático, valorando el uso de corticoides. También se ha de valorar individualmente la administración de Remdesivir u inmunomoduladores como Tocilizumab o Anakinra si se produce empeoramiento clínico (22).

A pesar de que la mayor parte de casos pediátricos de infección por SARS-CoV-2 son asintomáticos o leves, se ha determinado que 18,4/100.000 niños de edades comprendidas entre 0 a 4 años y 10,6/100.000 niños de entre 5 a 17 años requieren hospitalización. No obstante, las edades extremas se consideran factor de riesgo por lo que es esencial conocer los criterios de hospitalización (23):

- Edad menor de 1 mes con presencia de fiebre.
- En pacientes con edad entre 1 y 3 meses se valorará según los criterios clínicos.
- Existencia de factores de riesgo (inmunodeprimidos, cardiopatías, patología respiratoria crónica). Se podría valorar el manejo ambulatorio en casos de de infección no complicada.
- Hipoxemia ($\text{satO}_2 < 92\%$) o dificultad respiratoria moderada/grave.
- Imágenes radiológicas con infiltrados pulmonares sugestivas de proceso viral, especialmente, si son bilaterales y acompañados de fiebre persistente, especialmente con linfopenia.
- Mal estado general, letargia.
- Rechazo de la ingesta.
- Episodios de apnea.
- Sospecha de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado al SARS-CoV-2 que no precise ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) (23).

Actualizaciones recientes en AP

En los últimos meses desde el inicio del curso escolar hasta la actualidad las guías de práctica clínica referidas al manejo de la COVID-19 en AP han contado con un amplio número de actualizaciones, entre ellas:

- Actualización en el empleo de las PDIA, con mayor uso de test rápidos de detección de antígenos.

- Reducción del aislamiento domiciliario de casos confirmados asintomáticos y de contactos estrechos asintomáticos de 14 días a 10 días, sin necesidad de repetir PDIA para completar aislamiento.
- Se estableció una nueva definición de caso sospechoso: cualquier niño/a con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, dolor de garganta, disnea, mialgia y secreción nasal o congestión nasal, generalmente de forma agrupada. Antes se aplicaba la misma definición que a la población general.
- Recomendaciones de asistencia a los centros educativos a los menores que padezcan patología crónica:
 - El alumnado con patologías crónicas estables puede acudir a clases presenciales, siempre que se hayan implementado y adaptado las medidas de prevención e higiene recomendadas.
 - En caso de descompensación o complicación de una patología crónica, no se aconseja la asistencia a clases presenciales.
 - Quedan exentos de la actividad presencial de manera transitoria aquellos que padezcan patologías de especial riesgo para la COVID-19. Estas patologías son: enfermedades respiratorias graves y crónicas, cardiopatías crónicas, enfermedades neuromusculares, enfermedades metabólicas, enfermedades mitocondriales, inmunodeficiencias primarias y todos aquellos inmunosuprimidos con corticoides a dosis > 1 mg/kg/día, Ciclofosfamida o anticuerpos monoclonales (Rituximab).
- Inclusión de recomendaciones sobre la lactancia materna:
 - La lactancia materna es recomendada siempre que las condiciones clínicas del niño y la madre sean adecuadas. En los primeros 6 meses de vida se recomienda lactancia materna exclusiva incluso si la madre sufre infección por la COVID-19. En estos casos, se recomienda extremar las precauciones con el empleo de mascarilla e higiene de manos.

- Debido a las políticas de alta precoz hospitalaria se recomienda una cita de control en AP a las 24-72 horas después del alta para monitorizar la técnica de lactancia materna.
- Instauración de talleres telemáticos sobre lactancia materna.
- Recomendaciones sobre la vacunación:
 - Durante el confinamiento se mantuvo el calendario vacunal de las vacunas que se consideraron prioritarias: la primovacunación a los 2 y 4 meses de edad y la primera dosis de triple vírica a los 12 meses. Se considera necesario restablecer el resto de las vacunas sistemáticas del calendario vacunal y recuperar las vacunaciones que no se realizaron durante el estado de alarma.
 - En los casos de niños que hayan padecido la COVID-19 se recomienda vacunar una vez superado el periodo agudo de la enfermedad y el aislamiento recomendado.
 - En aquellos que se encuentren en cuarentena por contacto estrecho se recomienda posponer la vacunación hasta finalizar los días recomendados de cuarentena.

5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivos

El objetivo principal del estudio es evaluar las indicaciones de PDIA para SARS-CoV-2 en niños de 0 a 14 años desde AP.

Respecto a los objetivos secundarios, se encuentran:

- Estudiar la incidencia de la COVID-19 en la población pediátrica <15 años y el impacto del inicio del nuevo curso académico sobre estos datos.
- Evaluar las diferencias de incidencia y clínica de la COVID-19 según grupos de edad (lactantes, infantes tempranos, infantes intermedios y adolescentes).
- Valorar la evolución de la pandemia por la COVID-19 en la población pediátrica entre los meses de septiembre de 2020 y marzo de 2021.

- Estimar la eficacia de las PDIA para realizar el diagnóstico de la COVID-19 en pacientes con edades comprendidas entre 0-14 años.
- Valorar los diferentes motivos por los que se indican PDIA en AP.

Hipótesis

Dada la alta transmisibilidad del virus SARS-CoV-2 y la complejidad que supone coordinar las medidas de prevención en el entorno escolar. Prevemos un posible aumento de la incidencia de casos a lo largo del curso académico 2020-21.

La dificultad para implementar las medidas higiénicas y de distanciamiento social en los niños de menor edad podría suponer una mayor incidencia en estos grupos frente a los sujetos de mayor edad.

En estudios previos se ha observado una baja sensibilidad de los test de antígenos para la detección de la infección activa por SARS-CoV-2. Por tanto, es esperable observar menor positividad en las muestras analizadas mediante un Test Rápido de Antígenos frente a las analizadas por PCR.

Dado que el cuadro clínico de la COVID-19 en la edad pediátrica es más inespecífico y con un perfil clínico más leve esperamos encontrar un grupo significativo de pacientes positivos asintomáticos.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo y transversal en el contexto de la práctica clínica habitual de una consulta pediátrica en AP. Se valoraron los casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2, tamaño muestral de 165 muestras nasofaríngeas de 142 pacientes pediátricos, que hubieran precisado indicación de PDIA.

Sujetos incluidos

Fueron sujeto de estudio los pacientes de edad comprendida entre 0 y 14 años de edad a 31/marzo/2021. Estos pacientes pertenecen al cupo de la Dra. Carrero (pediatra de AP del Centro Periférico de San Miguel de Geneto), que se compone de un total de 901 sujetos.

Se incluyeron a aquellos pacientes que cumplían todos los siguientes criterios:

- Pacientes pediátricos pertenecientes al cupo de la Dra. Carrero en el Centro Periférico de San Miguel de Geneto.
- Pacientes de edad inferior a 15 años a fecha del 31/marzo/2021.
- Pacientes sospechosos de infección por SARS-CoV-2.
- Pacientes a los que se haya indicado toma de muestra mediante PDIA.

No se plantearon criterios de exclusión a priori, aunque se retirarían individuos del estudio en caso de:

- Toma de muestra inadecuada.
- Incorrecta conservación y/o transporte de la muestra (rotura de la cadena del frío o retraso en el transporte).
- Evidencia de contaminación cruzada entre muestras.
- Pérdida de la muestra.
- Error pre-analítico en el etiquetado de la muestra a lo largo del proceso.

Variable del estudio

Las variables principales incluidas en la base de datos fueron:

- Motivo de solicitud de PDIA (síntomas, contacto o ambos).
- Tipo de prueba realizada (Test rápido de detección de antígenos o PCR).
- Resultado de la prueba.
- Tiempo de síntomas.
- Sintomatología (fiebre, síntomas respiratorios, síntomas gastrointestinales, síntomas cutáneos, odinofagia, cefalea y mialgia).

Entre las variables secundarias figuraron:

- Edad.
- Sexo.
- Tiempo de duración de los síntomas.

Recogida de datos

Se realizó la recogida de datos a través del programa informático Drago® en su versión para AP en el Centro Periférico de San Miguel de Geneto, en San Cristóbal de La Laguna. El acceso a la Historia Clínica del paciente y a la Encuesta de Declaración

obligatoria (EDO) lo obtuvo la Dra. Carrero, previo Consentimiento Informado (*Anexo I*).

La toma de muestras para estudio PDIA se llevaron a cabo siguiendo las indicaciones del Ministerio de Sanidad. Las muestras de hisopado nasofaríngeo fueron tomadas con torundas de dacrón o poliéster que se depositaron en tubos estériles en 2-3 mL de medio de transporte viral.

Las muestras fueron codificadas y enviadas al laboratorio de Microbiología clínica embaladas en contenedores homologados bajo norma UN3373 (triple embalaje) y conservadas en nevera a 4°C.

Posteriormente en el laboratorio de Microbiología clínica realizó el análisis genético de la muestra mediante RT-PCR o detección de antígenos.

- RT- PCR: Los genes diana más usados para la detección de SARS-CoV-2 son el gen E (gen de la envoltura-recomendado por la OMS como screening de primera línea), el gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), para estudio de confirmación y el gen N (gen de la nucleocápside) para estudio adicional de confirmación. En zonas de transmisión comunitaria como nuestro país en la actualidad, se considera suficiente la positividad de la RT-PCR para un único gen que sea discriminatorio de la COVID-19. El tiempo de respuesta es variable entre el resultado de las pruebas está disponible desde unas horas a varios días (24).
- Detección de antígenos por unión a anticuerpos específicos fijados, se trata de un test de inmunoensayo cromatográfico que detecta la presencia de antígenos del virus SARS-CoV-2 mediante su interacción con una tira reactiva. Genera una señal visualmente detectable a los 15-30 minutos.

Análisis estadístico de los datos

Las variables cualitativas se han expresado en frecuencia absoluta (n) y relativa (%). Por otro lado, las variables cuantitativas en forma de medida de tendencia central (mediana) y de dispersión (rangos intercuartílicos), dada una distribución no normal de los datos recogidos. Se analizaron los datos mediante el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences® (SPSS) 22.0.

La relación entre las variables cualitativas se determinó mediante el test Chi-Cuadrado de Pearson. En los casos en los que el test Chi-Cuadrado dio como resultado un p valor estadísticamente significativo ($\leq 0,05$), se estudió el nivel de simetría a través del Coeficiente V de Cramer y la direccionalidad a través del Coeficiente Lambda de Goodman-Kruskal.

Consideraciones éticas y de confidencialidad

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki [revisión de Fortaleza (Brasil), Octubre de 2013] y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España. Los pacientes participantes del estudio han firmado el formulario de consentimiento informado, previa explicación de los objetivos y procedimientos del estudio.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, sólo tuvo acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores.

Las muestras biológicas fueron codificadas y seudonimizadas de tal forma que no permitan la identificación posterior de los pacientes participantes en el estudio.

Los métodos propuestos en este estudio fueron aprobados por los Comités de Ética de la Investigación médica (CEIm) del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) y del de la gerencia de AP (*Anexos 2 y 3*).

7. RESULTADOS

Variabes demográficas

Para el desarrollo del presente estudio se recopilaron un total 165 muestras nasofaríngeas para la detección de infección activa por SARS-CoV-2 pertenecientes a 142 pacientes. Se presenta una diferencia entre el número de PDIA realizadas y el total de pacientes ya que, a 21 de ellos, se les realizó la toma de muestra en dos ocasiones y,

a un paciente, tres veces. La mediana de edad de la población del estudio en el momento de la realización de la PDIA fue de 5 años (rango, 0-14 años) con un rango intercuartílico de 7. De esta manera, se describe una curva con distribución asimétrica positiva ($g_1=0,6$) y curtosis platicúrtica ($g_2=-0,9$).

Se establecieron los grupos de edad según la clasificación propuesta por Tahiri Ramos (25), diferenciando las etapas de la vida de la población pediátrica en lactancia (desde el nacimiento hasta los 3 años), infancia/niñez temprana (de los 3 a los 6 años), infancia/niñez intermedia (de los 6 a los 11 años) y adolescencia o pubertad (de los 11 a los 20 años). De esta manera, encontramos que en la muestra de 165 casos sospechosos de nuestro estudio contábamos con 44 (26,6%) lactantes, 45 (27,3%) infantes tempranos (pre-escolares), 43 (26,1%) infantes intermedios (escolares) y 33 (20%) adolescentes (Figura 1).

Existe una distribución similar de sexos (47,9% varones y 52,1% mujeres) con un sex ratio de 0,91.

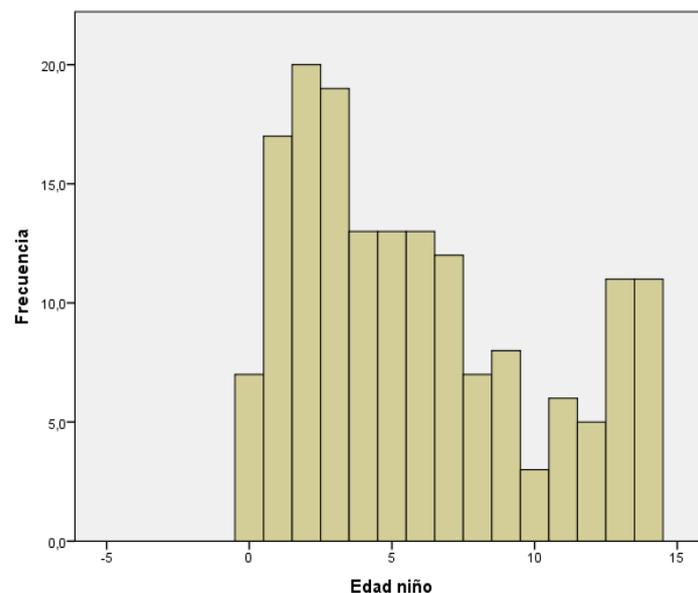


Figura 1. Histograma de la distribución de la muestra en edad.

De acuerdo a los resultados de las PDIA, encontramos que 153/165 de las muestras fueron negativas (92,7%) frente a 12/165 que resultaron positivas (7,3%). Distinguiendo entre grupos de edad, se obtuvo un resultado positivo de la muestra de 3/44 (6,8%) lactantes, 1/45 (2,2%) infantes tempranos, 6/43 (13,9%) infantes intermedios y 2/33 (6,1%) adolescentes. Respecto al total de positivos, 3/12 (25%) de ellos fueron

lactantes, 1/12 (8,3%) infantes tempranos, 6/12 (50%) infantes intermedios y 2/12 (16,7%) adolescentes.

Establecimos que la hipótesis nula, H0, era que no existían diferencias significativas de positividad en las PDIA por grupos de edad y la hipótesis alternativa, H1, era que sí existían diferencias significativas de positividad en las PDIA por grupos de edad. Realizamos el test Chi Cuadrado, estableciendo un nivel estadísticamente significativo en un valor $p \leq 0,05$. El resultado de la asociación entre ambas variables fue de 0,2, por lo que no es posible rechazar la hipótesis nula y no se puede concluir que las variables están asociadas. (*Tabla 1*).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,633 ^a	3	,201
Razón de verosimilitud	4,671	3	,198
N de casos válidos	165		

a. 4 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,40.

Tabla 1. Prueba chi-cuadrado para evaluar la correlación entre los distintos grupos de edad y el resultado de la PDIA.

Distribución temporal de la toma de muestras

El número de PDIA fue de 41/165 (24,8%) en el mes de septiembre, 35/165 (21,2%) en octubre, 18/165 (10,9%) en noviembre y 20/165 (12,1%) en diciembre de 2020. Mientras que se realizaron 9/165 (5,4%) en enero, 18/165 (11%) en febrero y 24/165 (14,5%) en marzo de 2021 (*Figura 2*).

Con respecto al número de positivos por mes contamos con: 5/12 casos en septiembre (41,7% del total de casos), 1/12 caso en octubre (8,3%), 1/12 caso en noviembre (8,3%), 3/12 en diciembre (25%) y 2/12 en febrero (16,7%) (*Figura 2*).

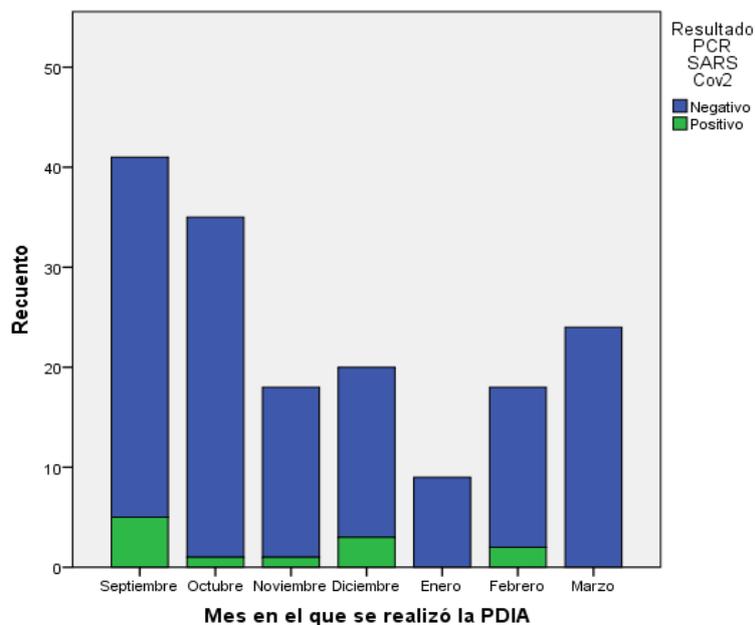


Figura 2. Diagrama de barras representa la proporción de PDIA con resultado positivo según el mes de realización.

PCR vs Test de antígenos

Respecto al tipo de PDIA, un 40,1% de los casos se solicitó un Test Rápido de Antígenos y en un 59,9% se realizó una PCR. Si observamos el marco temporal, a partir de noviembre comienza el empleo, en nuestra consulta a estudiar, de los Test rápidos de detección de Antígenos. Estos Test de Antígenos empezaron suponiendo en los meses de noviembre y diciembre un 61,1% y un 70% , respectivamente, del total de PDIA que se solicitaban, llegando hasta el 100% en el mes de enero y al 83,3% en el mes de marzo. En la Tabla 2 se aprecia la proporción del tipo de pruebas según el mes en que fueron solicitadas.

Mes de recogida de la muestra	N de PCR	Porcentaje de PCR	N de Test rápido de antígenos	Porcentaje de Test rápido de antígenos
Septiembre 2020	41	100%	0	0%
Octubre 2020	35	100%	0	0%
Noviembre 2020	7	38,9%	11	61,1%
Diciembre 2020	6	30%	14	70%
Enero 2021	0	0%	9	100%

Febrero 2021	5	27,8%	13	72,2%
Marzo 2021	4	16,7%	20	83,3%

Tabla 2. Distribución del tipo de PDIA según el mes de realización.

Respecto al resultado de las PDIA, observamos que 1/67 (1,5%) de los Test Rápidos de Antígenos fue positivo frente a 11/98 (11,2%) de las muestras analizadas por RT-PCR. Por otro lado, resultaron negativas 66/67 (98,5%) de los Test Rápidos de Antígenos y 87/98 (87,8%) de las RT-PCR. Esto se traduce en que 11/12 (91,7%) de las muestras analizadas con resultado positivo fueron detectadas por PCR mientras que 1/12 (8,3%) se detectó por Test Rápido de Antígenos.

Se estableció que la hipótesis nula H0 era la ausencia de relación entre el tipo de PDIA realizada y la positividad de la misma y la hipótesis alternativa H1 era que sí existía relación entre el tipo de PDIA y el resultado de la prueba. Realizamos el test de Chi Cuadrado estableciendo un nivel de significancia estadísticamente significativo en un valor $p \leq 0,05$.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	5,589 ^a	1	,018		
Corrección de continuidad ^b	4,239	1	,040		
Razón de verosimilitud	6,784	1	,009		
Prueba exacta de Fisher				,029	,015
N de casos válidos	165				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,87.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 3. Prueba chi-cuadrado para evaluar la correlación entre el tipo de PDIA y el resultado de la misma.

Obtuvimos como resultado un nivel de significación de 0,018 por lo que se rechaza la hipótesis nula y se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre las variables (Tabla 3). Así, se establece que existe relación entre el tipo de PDIA realizada y el resultado de la prueba.

Medidas direccionales

			Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Lambda	Simétrico	,000	,000	.	.
		Resultado PCR SARS Cov2 dependiente	,000	,000	.	.
		PDIA dependiente	,000	,000	.	.
	Tau Goodman y Kruskal	Resultado PCR SARS Cov2 dependiente	,034	,019		,018 ^c
		PDIA dependiente	,034	,017		,018 ^c

a. No se supone la hipótesis nula.

b. No se puede calcular porque el error estándar asintótico es igual a cero.

c. Se basa en la aproximación de chi-cuadrado

Medidas simétricas

		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	,184	,018
	V de Cramer	,184	,018
N de casos válidos		165	

Tabla 4. *Coficiente V de Cramer y coeficiente Lambda para analizar la simetría y direccionalidad de la relación entre el tipo de PDIA y el resultado de la misma.*

Una vez establecida la asociación entre el tipo de prueba que se le realizó a los casos sospechosos y su posibilidad de dar positivo o negativo para la enfermedad se utilizó el Coeficiente V de Cramer para establecer simetría y coeficiente Lambda de Goodman-Kruskal para establecer la direccionalidad. El valor de la prueba V de Cramer fue de 0,18, lo que significa que existe una asociación débil entre ambas variables. Por otra parte, el coeficiente Lambda dio un valor de 0, lo que indica que el tipo de PDIA no es útil para pronosticar el resultado de la prueba (*Tabla 4*).

Motivos de solicitud de PDIA

Se estudió el motivo de solicitud de la PDIA, diferenciando entre pacientes con sintomatología compatible con la infección por SARS-CoV-2, un 81,8% de los pacientes acudieron sólo por este motivo, y pacientes que tuvieron contacto estrecho con un sujeto con infección activa del virus, independientemente de la sintomatología, que fueron un 18,2%.

Entre la población estudiada por contacto, distinguimos los pacientes asintomáticos y los sintomáticos, resultando asintomáticos 17 sujetos (10,3% del total) y sintomáticos 13 sujetos (7,9% del total) (Figura 3). Teniendo en consideración únicamente las muestras tomadas por contacto, encontramos que un 56,7% se encontraban asintomáticos y 43,3% sintomáticos.

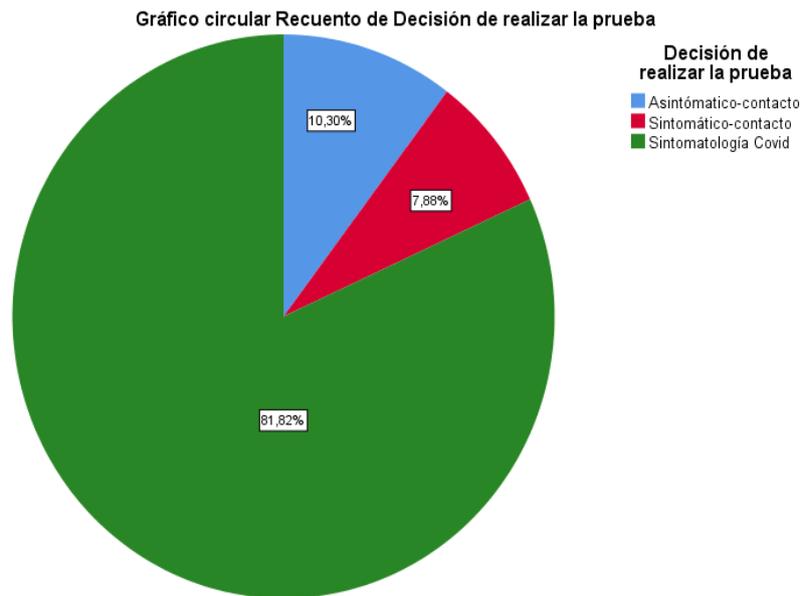


Figura 3. Gráfico circular del motivo de solicitud de la PDIA.

Los grupos con mayor positividad en las PDIA fueron los asintomáticos con un total de 6/17 casos (35,3%) y el grupo de sintomáticos con contacto, con 6/13 sujetos positivos (46,1%). Sin embargo, el grupo de sintomáticos sin contactos no presentó ningún caso con resultado positivo en las PDIA (Tabla 5).

Resultado PCR SARS Cov2 'Decisión de realizar la prueba tabulación cruzada

Recuento

		Decisión de realizar la prueba			Total
		Asintomático-contacto	Sintomático-contacto	Sintomatología Covid	
Resultado PCR SARS Cov2	Negativo	11	7	135	153
	Positivo	6	6	0	12
Total		17	13	135	165

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	59,524 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	45,991	2	,000
N de casos válidos	165		

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,95.

Tabla 5. Resultado de la muestra según motivo de solicitud de la PDIA y prueba chi-cuadrado para evaluar la correlación.

Para analizar la posible relación entre motivo de solicitud de PDIA y el resultado de la misma, se utilizó el test Chi Cuadrado con un p valor estadísticamente significativo $\leq 0,05$. Obtuvimos un nivel de significación de 0, rechazándose la hipótesis nula (*Tabla 5*). Por tanto, consideramos que existe una asociación estadísticamente significativa entre el motivo de realización y el resultado de la PDIA.

Medidas direccionales			Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Lambda	Simétrico	,143	,047	2,495	,013
		Resultado PCR SARS Cov2 dependiente	,000	,000	.c	.c
		Decisión de realizar la prueba dependiente	,200	,073	2,495	,013
Tau Goodman y Kruskal		Resultado PCR SARS Cov2 dependiente	,361	,088		,000 ^d
		Decisión de realizar la prueba dependiente	,251	,043		,000 ^d

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

c. No se puede calcular porque el error estándar asintótico es igual a cero.

d. Se basa en la aproximación de chi-cuadrado

Medidas simétricas			
		Valor	Aprox. Sig.
Nominal por Nominal	Phi	,601	,000
	V de Cramer	,601	,000
N de casos válidos		165	

Tabla 6. Coeficiente V de Cramer y coeficiente Lambda para analizar la simetría y direccionalidad de la relación entre el motivo de solicitud y el resultado de la PDIA.

Una vez establecida la relación entre el motivo de consulta y la positividad a las PDIA, se calculó el coeficiente V de Cramer para estimar la simetría de la asociación entre ambas variables y coeficiente Lambda de Goodman-Kruskal para establecer direccionalidad, resultando en un valor de V de Cramer de 0,6 lo que indica una asociación fuerte entre las variables y en un valor Lambda de 0 que sugiere que el motivo de solicitud de la PDIA no pronostica el resultado de la misma (*Tabla 6*).

Presentación clínica

En la *Tabla 7* se desglosaron los datos clínicos de los pacientes sintomáticos (148) por franjas de edad.

	N (%) total	N (%) Lactancia	N (%) Infancia temprana	N (%) Infancia intermedia	N (%) Adolescencia
Fiebre	103 (69,6%)	33 (78,6%)	31 (73,8%)	22 (64,7%)	17 (56,7%)

Tos	62 (41,9%)	19 (45,2%)	22 (52,4%)	12 (35,3%)	9 (30%)
Congestión nasal	50 (33,8%)	18 (42,9%)	15 (35,7%)	10 (29,4%)	7 (23,3%)
Odinofagia	43 (29,1%)	3 (7,1%)	11 (26,2%)	18 (52,9%)	11 (36,7%)
Rinorrea	41 (27,7%)	19 (45,2%)	12 (28,6%)	7 (20,6%)	3 (10%)
Cefalea	27 (18,2%)	0 (0%)	5 (11,9%)	8 (23,5%)	14 (46,7%)
Diarrea	19 (12,8%)	6 (14,3%)	3 (7,1%)	3 (8,8%)	7 (23,3%)
Náuseas y/o vómitos	19 (12,8%)	5 (19,9%)	8 (19%)	4 (11,1%)	2 (6,7%)
Disnea	10 (6,8%)	5 (19,9%)	2 (4,8%)	1 (2,9%)	2 (6,7%)
Dolor abdominal	8 (5,4%)	0 (0%)	3 (7,1%)	2 (5,9%)	3 (10%)
Expectoración	7 (4,7%)	2 (4,8%)	5 (11,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Mialgia	7 (4,7%)	0 (0%)	2 (4,8%)	1 (2,9%)	4 (13,3%)
Letargia	3 (2,0%)	3 (7,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabla 7. Presentación clínica según grupos de edad.

Respecto a los pacientes sintomáticos, la mediana de la duración de los síntomas antes de la toma de la muestra fue de 2 días (rango, 0-30 días) con un rango intercuartílico de 2 días. Los datos describieron una curva con distribución asimétrica positiva ($g_1=6,3$) y leptocúrtica ($g_2=56,4$) (Figura 4).

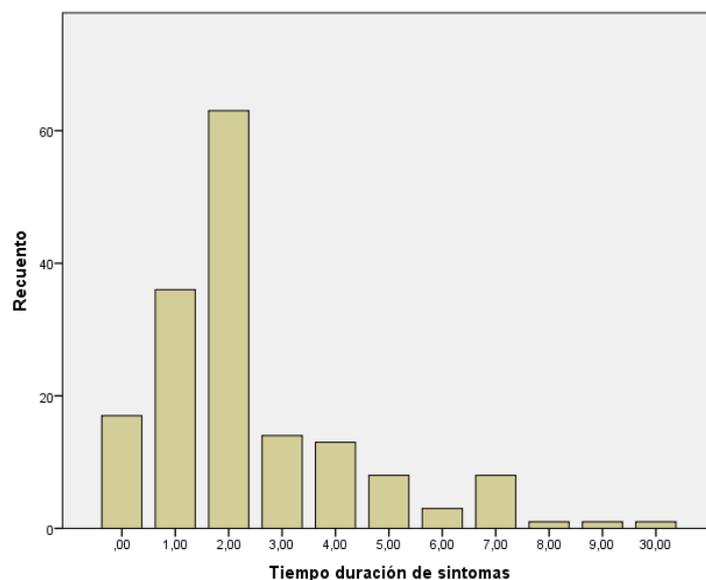


Figura 4. Diagrama de barras del tiempo de duración de los síntomas previo a la PDIA.

Encontramos que 5/12 (41,6%) del total de casos positivos presentaban fiebre, 3/12 (25%) congestión nasal, 2/12 (16,6%) rinorrea y 1/12 (8,3%) cefalea.

8. DISCUSIÓN

En total, nuestro estudio ha contado con una muestra de 165 consultas por sospecha de infección por SARS-CoV-2. Contando con la participación de un total de 142 sujetos, con un rango de edad de entre 0-14 años. La diferencia entre el número de consultas y el número de sujetos se explica ya que 21 sujetos han acudido a consulta en diferentes momentos del estudio por sospecha de infección y, en un caso, un paciente llegó a acudir hasta 3 veces a consulta por el mismo motivo. Cada consulta se trató de manera individualizada, ya que el contexto epidemiológico y el cuadro clínico en cada ocasión es diferente y recibe un distinto manejo clínico aunque se trate del mismo paciente.

La toma de muestras se realizó de acuerdo a los protocolos establecidos por el Gobierno y de acuerdo a las actualizaciones periódicas que se han hecho en relativo a las indicaciones de PDIA. Lo primero que nos llamó la atención es el número de casos sospechosos por mes: observamos que durante los meses de septiembre y octubre la cantidad de pruebas que se pedían, 41 y 35, respectivamente, fueron superiores a las que se pidieron en los meses posteriores en noviembre, 18, diciembre, 20 y enero, 9. Volvió a subir en los meses de febrero, 18 y marzo, 24.

El cambio de tendencia entre octubre y noviembre podría tener varias interpretaciones. Para empezar, el 18 de noviembre se produjo una gran actualización respecto al manejo de la COVID-19 en AP Pediátrica (1): se estableció una definición de enfermedad propia para los paciente pediátricos “cualquier niño/a con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, dolor de garganta, disnea, mialgia y secreción nasal o congestión nasal, generalmente de forma agrupada” y se alteró el algoritmo de abordaje pediátrico. Además es importante la evolución del criterio clínico a lo largo del transcurso de la pandemia, al principio ante el primer atisbo de sospecha se solicitaba una PDIA y actualmente, con el mayor conocimiento de la enfermedad y una mejor delimitación del cuadro clínico de sospecha disminuyen el número de solicitudes de PDIA. Estos datos se corresponden con los números de pruebas diagnósticas semanales realizadas en Tenerife a lo largo de la pandemia, que se recogen en la *Figura 5*.

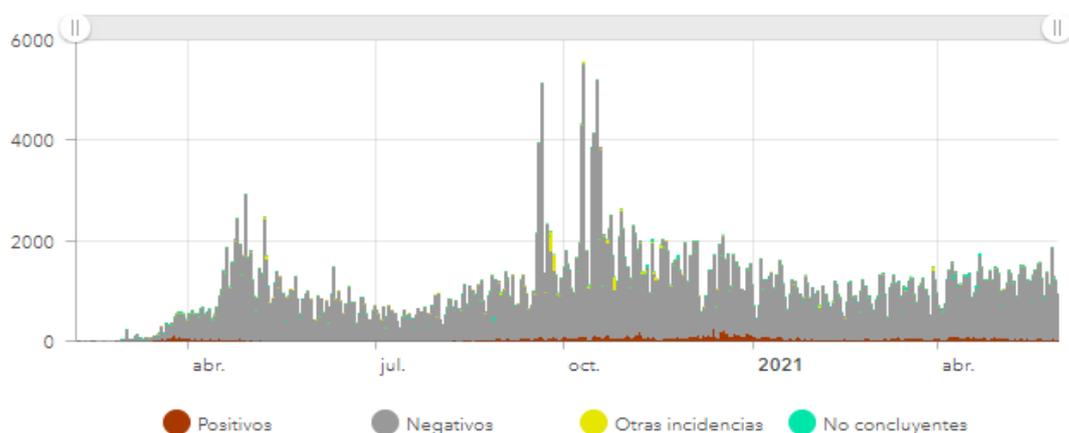


Figura 5. Número de PDIA realizadas semanalmente durante el transcurso de la pandemia en Tenerife (3).

En el mes de noviembre, con la actualización del 18/11/2020 también se introdujeron en los protocolos de manejo pediátrico en AP la utilización de los test rápidos de detección de antígenos. Se empezaron a utilizar en todos aquellos pacientes sintomáticos con un cuadro clínico de duración ≤ 5 días, criterio que se cumple siendo que la mediana de tiempo de duración de los síntomas en los pacientes sintomáticos se encuentra en 2 días, con un rango intercuartílico que va desde 1 día (P25) hasta 3 días (P75), es decir, el 50% de los pacientes tuvo un tiempo de evolución de los síntomas de 1-3 días antes de la realización de la PDIA.

De ello se deduce que en nuestro estudio se han indicado 98 PCR (59,9%) y 67 Test de Antígenos (40,1%). De forma similar ocurre en la población general española, con un 74,3% y 25,6%, respectivamente (26). Este resultado apoya que la PCR es la principal PDIA utilizada para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 tanto en población adulta como en edad pediátrica.

Un estudio multicéntrico llevado a cabo por Serena Villaverde et al. (27) comparó los resultados obtenidos en las muestras analizadas por RT-PCR con las de Test Rápidos de Antígenos en pacientes pediátricos con un tiempo de evolución de los síntomas < 5 días, mostrando una sensibilidad baja en los Test rápidos de Antígenos para la detección de COVID-19 (45,4%) y una especificidad alta (99,8%), acompañado de un gran porcentaje de falsos negativos (54,5%). Además, se observó una concordancia entre la RT-PCR y el Test de Antígenos moderada (27), por lo que podríamos cuestionar la validez de los Test Rápidos de Antígenos para la detección de infección por SARS-Cov-

2 en pacientes pediátricos. Sin embargo, debemos considerar que podemos obtener un resultado positivo en una PCR aún tras varias semanas después de la infección.

Estos resultados difieren de los obtenidos en estudios previos en adultos con un tiempo de síntomas <7 días, donde se obtuvo una mayor sensibilidad (85,3%). Esto podría deberse a una mayor carga viral de SARS-CoV-2 en las vías respiratorias superiores en la población adulta (27).

Este es un hecho que también nos ha llamado la atención durante la elaboración del estudio pues, de un total de 12 positivos que se detectaron, 11 de los sujetos fueron detectados mediante PCR y sólo 1 paciente fue detectado mediante Test de Antígenos. El test Chi Cuadrado nos reveló que, efectivamente, existe una diferencia estadísticamente significativa respecto a la positividad entre las dos pruebas. Si bien el Coeficiente V de Cramer en nuestro caso estableció que, pese a que se trata de una relación estadísticamente significativa, la magnitud de la asociación es baja.

Asimismo, se ha observado un descenso de la positividad de las PDIA en la población del estudio, partiendo de 12,19% de positivos al inicio de la investigación en septiembre de 2020 y finalizando la recogida de datos sin casos positivos en el mes de marzo de 2021, tendencia que se ha repetido en la población general española. Este hecho podría explicarse por el aumento sustancial que se ha producido en el número de PDIA realizadas a nivel nacional. Las fuentes oficiales informan que, a fecha de 17 de septiembre de 2020, se reportó una tasa de pruebas por 1000 habitantes de 182,2, mientras que a 4 de marzo de 2021 la tasa ascendía a 722,1 (26). Estos datos se contraponen a la hipótesis inicial, en la que se preveía un aumento de la incidencia de casos confirmados a lo largo del curso académico 2020-21.

Por otra parte, en las hipótesis se consideró probable una mayor incidencia de casos positivos en los pacientes de menor edad (lactantes e infancia temprana). No obstante, el grupo de infancia intermedia englobó el 50% de las PDIA con resultado positivo, seguido de los lactantes (25%), adolescentes (16,7%) y, por último, infantes tempranos (8,3%). Esto nos podría sugerir que los pacientes del grupo de infancia intermedia pudieran tener un mayor nivel de exposición ante la infección por la COVID-19.

Sin embargo, no evidenciamos concordancia entre los grupos de edad con mayor positividad y aquellos en los que fue indicada un número mayor de PDIA. Un 27,3% de

las PDIA fueron realizadas en infantes tempranos, un 26,6% en lactantes, un 26,1% en infantes intermedios y un 20% en el grupo de adolescentes. Este hecho se podría explicar dado que los casos que se dan en brotes escolares en ocasiones no resultan inicialmente atendidos por los médicos de AP, sino que pasan a un circuito atendido por Salud Pública que se encarga de la realización de las PDIA pertinentes y de confinar a los casos sospechosos. Por tanto, desde el punto de vista de una consulta de AP puede dar la impresión de que hay pocos casos sospechosos en los grupos de edad escolarizados, pero no es una representación fidedigna de todos los casos sospechosos reales que se dan en estos grupos de edad.

Respecto a la presentación clínica, los principales síntomas por los que se indicó la PDIA (Tabla 7) han sido la fiebre (69,6%), tos (41,9%), congestión nasal (33,8%), odinofagia (29,1%), rinorrea (27,7%) y cefalea (18,2%). Por otro lado, los síntomas predominantes en los lactantes fueron la fiebre (78,6%), tos (45,2%), rinorrea (45,2%) y congestión nasal (42,9%). Por otro lado, en la infancia temprana, la fiebre (73,9%) y la tos (52,4%) continuaron siendo el síntoma principal, seguidos de la congestión nasal (35,7%), rinorrea (28,6%) y odinofagia (26,2%). En infantes intermedios prima la fiebre (64,7%) siendo la odinofagia el segundo síntoma más común (52,9%), seguido de la tos (35,3%), congestión nasal (29,4%) y cefalea (23,5%). El último grupo de edad presentó fiebre (56,7%), cefalea (46,7%), odinofagia (36,7%), tos (30%), congestión nasal (23,3%) y diarrea (23,3%).

En resumen, se observó que, en lactantes e infantes tempranos, prevalecía la fiebre y los síntomas respiratorios mientras que a medida que aumenta la edad, aparecía la odinofagia y la cefalea. No obstante, es necesario recordar la dificultad que existe para valorar ciertos síntomas como la cefalea, odinofagia, dolor abdominal o la mialgia en niños de corta edad, especialmente en lactantes, lo que podría explicar que se haya recogido una menor proporción de estos síntomas en los pacientes más jóvenes.

Por otro lado, se constataron ciertas similitudes en la clínica de los pacientes con PDIA positiva, presentando fiebre (41,7%), congestión nasal (25%), rinorrea (16,7%) y cefalea (8,3%), siendo la principal discordancia la ausencia de tos. Además, se encontró una gran proporción de niños asintomáticos englobando un 50% de los casos positivos.

Además, cabe destacar que no se obtuvo resultado positivo en ninguna PDIA solicitada únicamente por sintomatología compatible con la infección. Esto sugiere que el cuadro

clínico es inespecífico y que los niños raramente son el caso índice de la infección. De hecho, se demostró una diferencia estadísticamente significativa de positividad entre los diferentes motivos de consulta (significación bilateral de 0) con una correlación intensa (V de Cramer de 0,6). En otras palabras, la no existencia de un contacto con alguien positivo para la COVID-19 reduciría las posibilidades de dar positivo en las PDIA incluso padeciendo síntomas sugestivos de la enfermedad. Con esto podemos responder a uno de nuestros planteamientos iniciales ya que los datos apuntan a que los pacientes pediátricos no suelen ser el origen de los brotes intrafamiliares e intraescolares, aunque no se puede descartar su papel como posibles vectores de contagio, precisándose la realización de más estudios.

9. CONCLUSIONES

En el presente estudio abordamos una enfermedad de nueva aparición, la COVID-19. Desde un inicio contábamos con escasas publicaciones en relación al ámbito pediátrico, por lo que planteamos nuestra investigación desde la perspectiva de una consulta de pediatría en AP. De esta manera, obtuvimos la oportunidad de estudiar los distintos perfiles de casos sospechosos y las distintas indicaciones de PDIA. Todo ello se enriqueció con los progresos en la investigación, el constante flujo de nuevas publicaciones y actualizaciones en los protocolos.

Se observó que la incidencia de la COVID-19 en nuestra consulta disminuyó a lo largo del curso escolar, comenzando una incidencia de 5 casos en el mes de septiembre que disminuyó hasta 0 en meses como enero y marzo.

Con respecto al cuadro clínico en los distintos grupos de edad, observamos que los lactantes e infantes tempranos consultaron principalmente por fiebre y síntomas respiratorios y conforme aumenta la edad empezaban a cobrar relevancia otros síntomas como la odinofagia y la cefalea.

Los síntomas más frecuentes observados en los pacientes positivos fueron la fiebre, congestión nasal, rinorrea y cefalea. Sin embargo, un 50% de los pacientes positivos fueron pacientes asintomáticos, lo cual es congruente con estudios previos que indican que la enfermedad en la población pediátrica suele ser clínicamente leve o incluso silente.

Además, todos aquellos enfermos sintomáticos contaban con la presencia de un contacto positivo en su entorno. Lo cual nos puede indicar que los pacientes pediátricos pocas veces suelen ser el caso índice de enfermedad.

Advertimos que sólo un 8,3% de los casos positivos fueron detectados por test de antígenos, lo cual es congruente con estudios previos que indicaron que esta prueba presenta poca sensibilidad para la detección de casos en pacientes pediátricos.

10. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO EN ESTE TFG?

Durante la realización de este TFG hemos desarrollado nuestras competencias para la elaboración de una revisión bibliográfica, al mismo tiempo que hemos adquirido conocimientos acerca de la COVID-19 desde el punto de vista de AP.

Ampliamos nuestro manejo de programas informáticos como el Drago® en su versión para AP, Microsoft Word® para la elaboración del presente documento, así como el programa estadístico SPSS® lo que ha permitido el desarrollo de nuestras habilidades para el análisis estadístico de las distintas variables.

Asimismo, nos hemos familiarizado con los trámites burocráticos para la realización de un proyecto de investigación pues hemos elaborado un Consentimiento Informado y obtenido el dictamen favorable del CEIm del CHUC y de la gerencia de AP.

En definitiva, consideramos que la realización de este trabajo ha resultado enriquecedora pues ha reforzado la importancia del trabajo en equipo y ha tenido un papel clave en la mejora de nuestras capacidades en el ámbito de la investigación.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Documento técnico: Manejo pediátrico en atención primaria del COVID-19. Versión 18 de noviembre de 2020. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_pediatria_ap.pdf
2. Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19. Situación actual. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
3. COVID-19 Canarias. En: GRAFCAN. Cartográfica de Canarias. Disponible en: <https://grafcan1.maps.arcgis.com/apps/dashboards/156eddd4d6fa4ff1987468d1fd70efb6>
4. De Souza TH, Nada JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatric Pulmonology* 2020; 55(8):1892-9.
5. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109(6):1088-95.
6. Christakis DA. Pediatrics and COVID-19. *JAMA* 2020;324(12):1147-8.
7. Alcalá Minagorre PJ, Villalobos Pinto E, Ramos Fernández JM, Rodríguez-Fernández R, Vázquez Ronco M, Escosa-García L, et al. Cambios a partir de la COVID-19. Una perspectiva desde la pediatría interna hospitalaria. *An Pediatr* 2020;93(5):343.e1-343.e8.
8. Nicolás Jiménez JM, Blázquez Recio LM, Fabregat Domínguez MT, Palomo Cobos L. COVID-19 y esfuerzo asistencial en atención primaria. *Aten Primaria* 2020; 52(8):588-90.
9. Albañil Ballesteros MR. Pediatría y COVID-19. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2020; 22:125-8.
10. Documento técnico: Documento de posicionamiento de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de COVID-19. En: Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf
11. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ* 2020;369:1808.
12. Ismail SA, Saliba V, Lopez Bernal J, Ramsay ME, Ladhani SN. SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings: a prospective, cross-sectional

- analysis of infection clusters and outbreaks in England. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(3):344–53.
13. Flasche S, Edmunds WJ. The role of schools and school-aged children in SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(3):298–9.
 14. Dirección General de Formación Profesional y Educación de Adultos y Dirección General de Ordenación, Innovación y Calidad. Resolución conjunta de 9 de septiembre de 2020, por la que se dictan instrucciones a los centros educativos de la Comunidad Autónoma de Canarias para la organización y el desarrollo de la actividad lectiva, durante el curso escolar 2020-2021. Boletín Oficial de Canarias (BOC), número 189, de 15 de septiembre de 2020. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2020/189/008.html>
 15. Documento técnico: Guía de actuación ante la aparición de casos de COVID-19 en centros educativos. Versión del 14 de abril de 2021. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Guia_actuacion_centros_educativos.pdf
 16. Meenakshisundaram R, Senthilkumaran S, Thirumalaikolundusubramanian P. Protective effects of vaccinations and endemic infections on COVID-19: A hypothesis. *Med Hypotheses* 2020; 143:109849.
 17. López Martín I, Andrés Esteban E, García Martínez FJ. Relación entre la gravedad de la infección Covid-19 y el estado vacunal. Resultados de una encuesta anónima entre médicos de atención primaria. *Med Clin* 2021; 156(3):140-1.
 18. Fidel PL, Noverr MC. Reply to Özdemir, “Measles-Mumps-Rubella Vaccine and COVID-19 Relationship”. *mBio* 2020; 11(5): e02465-20.
 19. Berghezan Suárez A, Suárez Rodríguez MA. Tratamientos potenciales para COVID-19 (Infección por SARS-CoV-2). AEPAP 2020. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/ttos_potenciales_covid_19.pdf
 20. Kunling Shen, Yonghong Yang, Tianyou Wang, Dongchi Zhao, Yi Jiang, Runming Jin, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts’ consensus statement. *World J Pediatr* 2020; 16(3):223-31.
 21. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020; 39(5):405-407.
 22. Documento técnico: Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. En: Asociación Española de Pediatría (AEP). Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/b26-11-_aep-seip-secip-seup._documento_de_manejo_clinico_del_paciente_pediatico.pdf

23. Kamidani S, Rostad CA, Anderson EJ. COVID-19 vaccine development: a pediatric perspective. *Curr Opin Pediatr* 2021; 33(1):144-51.
24. Onoda M, Martínez Chamorro MJ. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. GPI 2020. Disponible en : https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivosadjuntos/pruebas_diagnosticas_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf
25. Tahiri Ramos L. Etapas del ciclo vital. En: Peña G, Cañoto Y, Santalla Z, editores. *Una Introducción a la Psicología*. 1ª ed. Caracas (Venezuela). Publicaciones U.C.A.B. 2006, pp. 75-8.
26. España ha realizado más de 42,8 millones de pruebas diagnósticas desde el inicio de la epidemia. Notas de prensa. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social . <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5343>
27. Serena Villaverde MD, Domínguez-Rodríguez S, Sabrido G, Pérez-Jorge C, Plata M, Romero MP, et al. Diagnostic Accuracy of the Panbio Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antigen Rapid Test Compared with Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction Testing of Nasopharyngeal Samples in the Pediatric Population. *J Pediatr* 2021; 232:287-9.
28. Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol* 2020; 133:104659.

12. ABREVIATURAS

- TFG: Trabajo de Fin de Grado.
- PDIA: Pruebas de detección de infección activa.
- Síndrome respiratorio agudo severo causado por el coronavirus 2 (SARS-COV-2)
- AP: Atención Primaria.
- CHUNSC: Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria.
- COVID-19: Enfermedad por coronavirus de 2019.
- PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.
- ECA II: Enzima convertidora de angiotensina II.
- Proteína S: Proteína Spike.
- EPI: Equipo de protección individual.
- SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
- RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa.
- BCG: Bacilo de Calmette-Guérin.
- SatO2: Saturación de oxígeno.
- UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- EDO: Encuesta de Declaración Obligatoria.
- Gen E: Gen de la envoltura.
- Gen RdrP: Gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN.
- Gen N: Gen de la nucleocápside.
- SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
- CEIm: Comité de Ética de la Investigación Médica.
- CHUC: Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.
- N: Número

Anexo 1. Consentimiento informado para los padres.

HOJA DE INFORMACIÓN PARA LOS PADRES (versión 2; 04-01-2021)

TÍTULO DEL ESTUDIO: Indicaciones para la realización de Pruebas Diagnósticas de Infección Activa (PDIA) de SARS COV 2 en frotis nasofaríngeo en Pediatría de Atención Primaria en otoño e invierno de 2021.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Carmen Luz Marrero Pérez. Servicio de Pediatría del Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Correo electrónico: carmenluzmarrero@yahoo.es

CENTRO: Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria / Consultorio Periférico San Miguel de Geneto.

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El presente estudio consiste en la recolección de datos de pacientes pediátricos (edad inferior a 15 años) a los cuales se les ha tomado muestra para estudio mediante PCR o test rápido de detección de antígenos debido a sospecha de infección por el virus SARS-CoV-2. Los participantes del estudio serán pacientes de la Dra. Beatriz Carrero Clemente, la cual tomará datos sobre:

- Motivos de realización de la prueba, ya sea por síntomas de sospecha o por contactos positivos.
- Resultado de la prueba (positivo o negativo).
- Otros factores a tener en cuenta: fecha de la consulta, asistencia a escuela/guardería y estado de vacunación del menor.

Por tanto, nuestro objetivo es estudiar la incidencia de la enfermedad (el número de casos nuevos de enfermedad) en la población pediátrica y las razones por las que se toman muestras para PCR en la práctica clínica habitual en un centro de atención primaria. La duración del estudio será desde septiembre 2020 hasta marzo 2021.

La recogida de datos será realizada por la Dra. Beatriz Carrero Clemente mediante la revisión de la historia clínica electrónica y la toma de muestras para estudio PCR/test rápido de detección de antígenos.

La toma de muestras se realiza mediante hisopado nasofaríngeo. Se trata de una técnica por la cual se introduce un hisopo a través de la fosa nasal hacia la nasofaringe y se extrae una muestra de sus secreciones. Se trata de una técnica que no es dolorosa y no causa ningún daño o perjuicio al paciente.

Los datos recogidos serán confidenciales y se incorporarán a una base de datos codificada de tal forma que los investigadores colaboradores (estudiantes de medicina), que realizarán el análisis estadístico, no tengan capacidad de identificar a los pacientes.

Por tanto, los estudiantes de sexto de Medicina de la Universidad de La Laguna, Débora Vera Estévez y Jonathan González Benito, se encargarán de realizar dicha base de datos codificada y su posterior análisis para la realización del estudio.

El beneficio principal que se persigue en este estudio es ampliar nuestro conocimiento como sanitarios sobre el impacto del virus SARS-CoV-2 en la población pediátrica y, a su vez, adecuar cada vez más las indicaciones de las pruebas para la detección de la infección acorde a las necesidades de la población.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Con el fin de colaborar en este aspecto del estudio, se precisa una muestra biológica de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo. Dicha muestra será obtenida por el personal de enfermería mediante la introducción de un bastoncillo fino y flexible en el fondo de la boca o en las fosas nasales y, seguidamente, será introducida en un tubo estéril.

Si la muestra fue tomada para realización de test rápido de detección de antígenos, usted recibirá el resultado de la prueba el mismo día, dado que la prueba se realiza en el mismo centro en el que se extrae la muestra. Sin embargo, si la muestra es para un estudio RT-PCR, será codificada y enviada a los laboratorios de Microbiología Clínica donde será analizada. La técnica para la toma de la muestra es inocua y no presenta efectos adversos, aunque podría producir molestias como un ligero lagrimeo.

La muestra será trasladada hasta las dependencias de los laboratorios de Microbiología Clínica de Tenerife adscritos al Centro Periférico San Miguel de Geneto para su análisis. Estas pruebas tienen carácter diagnóstico, además de investigador, y usted tiene total libertad para participar.

Además, le garantizamos que:

1. El ADN será utilizado exclusivamente para los fines del estudio, es decir, evaluar la incidencia de infección por SARS COV 2 en la población pediátrica, así analizaremos los principales motivos por los que se solicitan estudios de antígenos/PCR en la práctica clínica habitual a niños de 0 a 14 años en Atención Primaria. No podrá ser utilizado para ningún otro estudio sin su autorización expresa, y quedará custodiado en un laboratorio de Microbiología Clínica adscrito al Centro Periférico San Miguel de Geneto.

2. La muestra será custodiada con un código interno que no permite por sí mismo identificarle. Las personas que tienen acceso a ese código son el responsable de la investigación (Carmen Luz Marrero Pérez) y (Beatriz Carrero Clemente, Débora Vera

Estévez y Jonathan González Benito) que recibe la muestra, la procesa y la registra en una base de datos informática (SPSS). Esta base de datos cumple la normativa vigente de confidencialidad de la información.

3. Si usted lo solicita, sus muestras pueden ser destruidas en cualquier momento del proceso. En ese caso se le informará adecuadamente y en su momento de la fecha de destrucción del material.

4. La información que se derive del análisis es confidencial, y no podrá ser utilizada con otros fines diferentes a los del estudio.

5. Por las características de este estudio no se espera un resultado inesperado que pueda repercutir sobre su esperanza y calidad de vida, o la de sus familiares. En caso de que ocurriera en un futuro, le notificaremos tal posibilidad para que usted decida si desea recibir o no la información. Es conveniente, por tanto, que usted transmita esta posibilidad a sus familiares antes de participar en el estudio.

6. Bajo ningún concepto y en ningún momento las muestras serán motivo de lucro directo o transacción comercial, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

Su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es el Dra. Carmen Luz Marrero Pérez.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con él puede consultar con la Dra. Carmen Luz Marrero Pérez del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en el número de teléfono 922602154.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Indicaciones para la realización de Pruebas Diagnósticas de Infección Activa (PDIA) de SARS COV 2 en frotis nasofaríngeo en Pediatría de Atención Primaria en otoño e invierno de 2021.

INVESTIGADOR PRINCIPAL Carmen Luz Marrero Pérez. Servicio de Pediatría del Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Correo electrónico: carmenluzmarrero@yahoo.es

CENTRO: Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria / Consultorio Periférico San Miguel de Geneto.

Yo (nombre y apellidos)

.....

Padre/Madre/Tutor legal del paciente

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio. He hablado con:

..... (Nombre del investigador).

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

- Autorizo la obtención de muestras biológicas (indicar si sangre, suero, orina u otras) en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del Padre / Madre / Tutor legal:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

El paciente recibirá una copia firmada y fechada del consentimiento informado

Anexo 2. Dictamen del Comité de Ética de la Investigación médica.



El estudio de investigación titulado: "Indicaciones para la realización de Pruebas Diagnósticas de Infección Activa (PDIA) de SARS -COV 2 en frotis nasofaríngeo en Pediatría en Atención Primaria en otoño e invierno 2021", versión 1, Diciembre 2020, con código CHUNSC_2020_107, del que es Investigador Principal la Dra. CARMEN LUZ MARRERO PÉREZ, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del 17/12/2020, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, versión 2, de 4 de enero de 2021, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Presidente del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
EMILIO JOSE SANZ ALVAREZ - FEA FARMACOLOGIA CLINICA	Fecha: 13/01/2021 - 10:10:49
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0kPP9B1wtOV0EM9M61n0f-GRvft3wIzWP	 
El presente documento ha sido descargado el 13/01/2021 - 13:03:52	

Dirección/ Subdirección ZBS LA LAGUNA
 GENETO
 A/A Dña. Beatriz Carrero Clemente

N/Ref.: CGB/RPP/pmp

ASUNTO: Respuesta a solicitud de autorización para estudios

Santa Cruz de Tenerife a 9 de octubre de 2020

La presente es para comunicar a la Dirección de zona y a la investigadora principal Dña. Beatriz Carrero Clemente en relación al estudio titulado " **Indicaciones para la realización de PCR de SARS CoV 2 en frotis nasofaríngeo de Pediatría de Atención Primaria en otoño e invierno de 2021** ", que tras haber sido evaluado por parte de los técnicos responsables del área de investigación resulta pertinente, de interés y se considera favorable su viabilidad de realización en el ámbito de esta Gerencia de AP, sin embargo, dadas las características del estudio, su autorización queda supeditada a la presentación ante la misma del dictamen favorable del CEIm correspondiente.

Se adjunta valoración de los técnicos de investigación de la Gerencia de Atención Primaria.

Atentamente

Clara Gironés Bredy
Directora Médica

Ramón Pinto Plasencia
Director de Enfermería

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
CLARA ELISA GIRONES BREDY - DIRECTOR MEDICO DE ATENCION PRIMARIA RAMÓN GUILLERMO PINTO PLASENCIA - DIRECTOR ENFERMERIA DE ATENCION PRIMARIA	Fecha: 13/10/2020 - 12:57:43 Fecha: 09/10/2020 - 22:41:41
Este documento ha sido registrado electrónicamente:	
SALIDA - N. General: 453381 / 2020 - N. Registro: SCS / 81840 / 2020	Fecha: 13/10/2020 - 13:55:42
En la dirección https://sede.gobcan.es/apjs/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0G3H3DFXiVmFLvh4v_yNxZb-BMXPYwQwu	 
El presente documento ha sido descargado el 13/10/2020 - 13:56:32	

Anexo 3. Dictamen de la Gerencia de AP.